# DERIVATE
## DES
# AMIDOMETHYLENCAMPHERS

---

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
**ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE**
VORGELEGT DER
HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT BASEL
VON

**MAX SEIBERTH**
AUS BASEL

BASEL
BUCHDRUCKEREI ZUM HIRZEN A.-G.
1918.

# DERIVATE
## DES
# AMIDOMETHYLENCAMPHERS

---

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
**ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE**
VORGELEGT DER
HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT BASEL
VON

**MAX SEIBERTH**
AUS BASEL.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

BASEL
BUCHDRUCKEREI ZUM HIRZEN A.-G.
1918.

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. H. Rupe und Dr. Fr. Fichter.

Basel, den 10. Juni 1918.

Prof. Dr. **A. L. Bernoulli**
Dekan.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

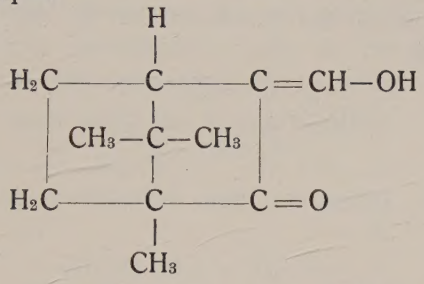
# Derivate

des

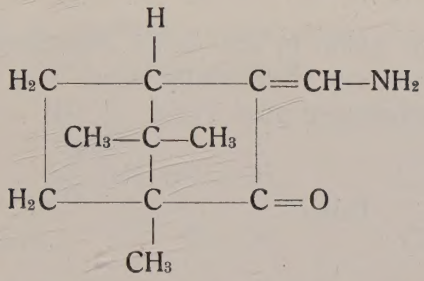
# Amidomethylencamphers

# Einleitung.

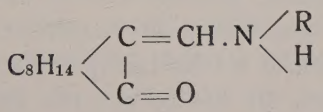
*Bishop, Claisen* und *Sinclair*[1]) erhielten durch Lösen von Oxymethylencampher



in konz. Ammoniakwasser den Amidomethylencampher

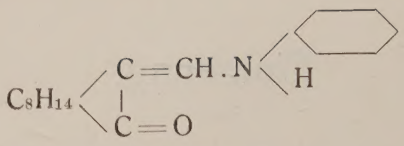


Derivate dieses Körpers stellten die genannten Autoren durch Kondensation von Oxymethylencampher mit *Aminen*,[2]) wie Anilin, Paratoluidin und Methylanilin dar und erhielten dadurch Verbindungen von folgendem Schema

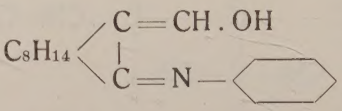


[1]) Ann. der Chemie **281**, 355.
[2]) ibid, **281**, 357.

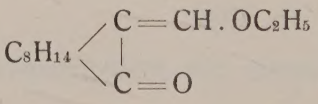
z. B. das Anilid



Dass sich in der Tat diese Verbindungen gebildet hatten und dass nicht etwa die Kondensation an der Ketogruppe vor sich gegangen ist

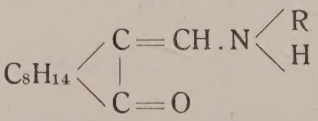


wiesen sie nach, indem sie den Aethyläther des Oxymethylencamphers



durch Kochen mit Anilin in das Anilid überführten.

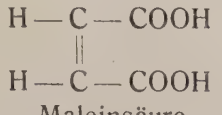
Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit war zu untersuchen, ob bei den Verbindungen vom Typus



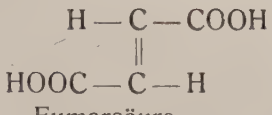
stereoisomere Formen möglich wären; besonders im Hinblick der doppelten Bindung, wodurch eine cis-trans-Isomerie zu erwarten gewesen wäre.

Diese Hoffnung, solche Körper zu erlangen, ist in unerwarteter Weise in Erfüllung gegangen, denn es zeigte sich, dass in sehr vielen Fällen zwei isomere Formen erhalten wurden, die sich interessanter Weise wechselseitig umlagern lassen. Bei den beiden Verbindungen, die häufig von mir gefunden worden sind, handelt es sich zweifellos nicht um eine optische Isomerie, die nur auf Grund eines neu hinzukommenden assymetrischen C-Atoms, was bei diesen Synthesen nicht der Fall ist, möglich wäre. Das

nächstliegendste und wahrscheinlichste ist eine geometrische Isomerie in der Art der Fumar- und Maleinsäure,



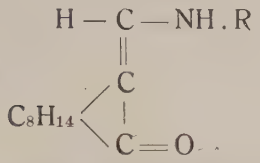

Maleinsäure

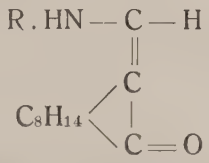



Fumarsäure

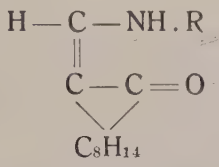
wobei die basischen Reste, welche mit dem Methylencampher verbunden sind, eine verschiedene Lage zu der Ebene besitzen, die man sich durch die doppelte Bindung gelegt denkt.

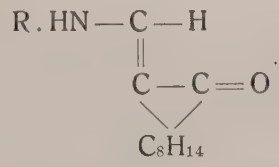
Wir haben somit folgende Formelbilder




Eine zweite Schreibweise, bei welcher die Keto-Gruppe spec. orientierend wirkt, ist ebenfalls vorauszusetzen. Ein grosser Unterschied dürfte aber kaum vorhanden sein.




Diese Methylencampherderivate sind als Aethylenisomere aufzufassen, bei denen die zwei Valenzen des einen C-Atoms dem Campherring angehören. Sicher beweisen lässt sich diese Isomerie vorläufig noch nicht, da bisher keine Konfigurationsbestimmungen ausgeführt werden konnten, denn leider ist die benachbarte C = O-Gruppe im Campher wenig reaktionsfähig, doch sprechen die Umlagerungsversuche und die Art, wie sie erfolgen, für diese Auffassung.

Zur Darstellung dieser Körper erwies sich der Amidomethylencampher als unpraktisch, da er leicht $NH_3$ abspaltet und in den Imidomethylencampher übergeht.

$$\begin{matrix}(C_{10}H_{14}O) = CH \\ (C_{10}H_{14}O) = CH\end{matrix} \diagdown\!\diagup NH$$

So bildet sich z. B. mit Salzsäure, mit Brom, oder mit methylalkoholischem Kali zuerst Oxymethylencampher, der sich mit einem weitern Molekül Amid zu Imid vereinigt. Er ist daher ein sehr wenig reaktionsfähiger Körper. Auch besitzt er, infolge des säureähnlichen Charakters des Oxymethylencamphers und wohl auch wegen der, der $NH_2$-Gruppe benachbarten C = O-Gruppe, eher die Eigenschaften eines Säureamids, als diejenigen eines Amins.

Wir haben daher vorgezogen, um zu Amidomethylencampherderivaten zu gelangen, nach der Methode von *Claisen*, Amine mit Oxymethylencampher zu kondensieren.

$$C_8H_{14}\begin{matrix}\diagup C = CH.OH \\ \quad\quad | \\ \diagdown C = O\end{matrix} + H_2N.R = C_8H_{14}\begin{matrix}\diagup C = CH.NH.R \\ \quad\quad | \quad\quad + \\ \diagdown C = O \quad\quad H_2O\end{matrix}$$

Die Kondensation mit stark basischen Körpern, wie Anilin, Toluidin und Phenylendiamin verläuft ohne Zugabe von wasserabspaltenden Mitteln. Amine hingegen wie Harnstoff, Urethan, Arsanilsäure, Amidobenzoesäuren und Säureamide können nur durch Schmelzen [1]) der beiden Komponenten, oder vermittels Eisessig kondensiert werden.

## Oxymethylencampher.

*Bishop, Claisen* und *Sinclair* [2]) stellten den Oxymethylencampher

$$C_8H_{14}\begin{matrix}\diagup C = CH - OH \\ \quad\quad | \\ \diagdown C = O\end{matrix}$$

durch Einwirken von Amylformiat auf Natriumcampher dar; den Natriumcampher erhielten sie aus Campher und Natrium. Der dabei sich entwickelnde Wasserstoff reduziert jedoch einen Teil

[1]) Im Folgenden werde ich die Kondensation durch Schmelzen mit „Methode I", diejenige vermittels Eisessig mit „Methode II" bezeichnen.

[2]) Ann. 281. 314.

des Camphers zu Borneol, sodass ungefähr nur die Hälfte des Camphers zu Oxymethylencampher umgesetzt wird.

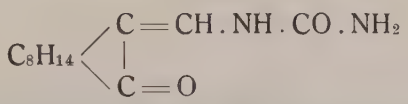
Diese schädliche Reduktion wird umgangen, wenn man Natriumcampher aus Campher und Natriumamid $NaNH_2$ darstellt. Der durch Natrium ersetzte Wasserstoff bildet dann mit dem frei werdenden Amidradikal Ammoniakgas und entweicht als solches. Das Natriumamid wirkt auf den Campher innerhalb aller beliebigen indifferenten Medien ein. Als zweckmässigstes Lösungsmittel hat sich im vorliegenden Falle vollkommen reines Benzol erwiesen.

Auf diese Weise haben schon *Brühl*,[1]) bei der Synthese von Camphocarbonsäure und *Bredt*[2]) bei derjenigen des d + l Isonitrosocamphers Natriumcampher dargestellt.

Die Weiterverarbeitung des Natriumcamphers zu Oxymethylencampher geschieht auf ähnliche Weise wie beim *Claisen*'schen Verfahren.

## Amidomethylencampherderivate.

### Methylencampherharnstoff.

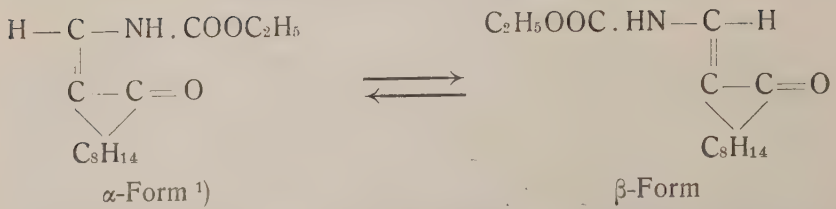


Die Kondensation von Oxymethylencampher mit Harnstoff konnte nach Methode I und II durchgeführt werden. Bei der Kondensation nach Methode II wurde einmal, neben dem gewöhnlichen Kondensationsprodukt, noch ein zweiter Körper erhalten, der durch Umkristallisieren in ersteres überging; er konnte aber trotz zahlreicher Versuche nicht mehr gefunden werden. Es besteht aber kein Zweifel, dass nach der leichten Umlagerungsfähigkeit dieses Körpers, ein isomeres Harnstoffderivat vorlag.

Verschiedene Versuche, durch Kondensation der freien $NH_2$-Gruppe mit der C=O-Gruppe zu einer Ringbildung zu gelangen, verliefen negativ. Eine Kondensation würde vielleicht eher gelingen, wenn man die C=O-Gruppe zu der reaktionsfähigeren CHOH-Gruppe reduzieren würde. Versuche in dieser Richtung werden in nächster Zeit im hiesigen Laboratorium ausgeführt.

[1]) Ber. **36**, 1306.
[2]) Journ. f. pr. Ch. **95**. 65 (1917).

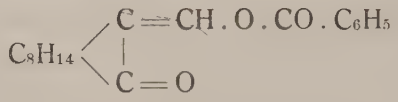
**Methylencampherurethane.**



α-Form [1]) β-Form

Bei der Kondensation mit Urethan $NH_2COOC_2H_5$ bilden sich je nach den Bedingungen zwei verschiedene und zwar zwei geometrisch isomere Kondensationsprodukte, ein öliges und ein festes. Nach der Methode I bildet sich nur das ölige; nach Methode II entsteht das feste, oder das ölige, je nachdem man in der Kälte, oder in der Wärme die Kondensation vornimmt. Sie lassen sich beide gegenseitig umlagern.

*Claisen* [2]) hat gefunden, dass das Benzoat des Oxymethylencamphers



in zwei stereoisomeren Formen auftreten kann. Er bezeichnet sie mit α-Benzoat und β-Benzoat. Bei diesen Körpern ist allein die β-Form unbeständig und lässt sich äusserst leicht mit Salzsäure oder durch Destillieren in die α-Form umlagern. Ein Mittel, die umgekehrte Umwandlung zu erzielen, hat *Claisen* nicht gefunden.

Das α-Benzoat stellt man durch Einwirken von Benzoylchlorid auf Oxymethylencampher, oder auf dessen Natriumsalz dar. Bei der Einwirkung des Säurechlorids auf das Natriumsalz bei $-15^0$ bildet sich mehr β-Benzoat.

Durch Spaltung vermittels alkalischer Agentien wird aus beiden Benzoaten derselbe Oxymethylencampher erzeugt. Sie sind beide, wie die von mir gefundenen isomeren Methylencampherderivate rechtsdrehend.

---

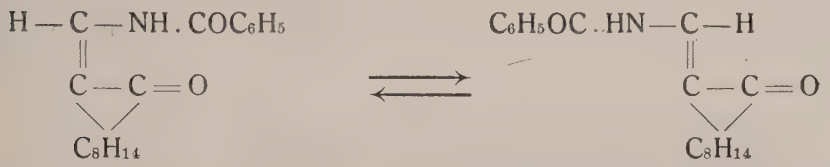
[1]) Da keine Konfigurationsbestimmungen vorliegen, bezeichne ich die niedrig schmelzenden Modifikationen mit α-Form, die höher schmelzenden mit β- Form.

[2]) Ann. 281, 372.

Das α-Methylencampherurethan ist ein äusserst labiler Körper. Er lagert sich von selbst, ohne chemische, oder physikalische Einflüsse bis zu einem bestimmten Gleichgewicht in die feste β-Form um. Rascher und vollständig verläuft die Umwandlung im direkten Sonnenlicht. Momentan geschieht sie bei Einwirkung von Halogenwasserstoffsäuren. Schwefelsäure und salpetrige Säure bilden ebenfalls aus der α-Form die stereoisomere Modifikation. Halogen (Jod) bewirkt ebenfalls die Umlagerung.

Das β-Methylencampherurethan wird durch Kochen mit Eisessig, im Dunkeln, quantitativ in die α-Form umgelagert.

**Benzoylamidomethylencampher.**




α-Form β-Form

Die beiden stereoisomeren Formen des Benzoylamidomethylencamphers bilden sich beim vorsichtigen Benzoylieren von Amidomethylencampher in Pyridinlösung mit Benzoylchlorid. In der Kälte bildet sich nur die β-Form, die Reaktion bleibt aber unvollständig, beim Erwärmen (120°) entsteht die niedrigschmelzende α-Form, die Umsetzung ist dann aber quantitativ. Es bildet sich also primär β-Benzoylamidomethylencampher, der sich beim Kochen mit Pyridin in seine isomere Form umlagert. Die beiden Körper können durch Behandeln mit Ligroin, bei gewöhnlicher Temperatur, getrennt werden; die β-Form ist in Ligroin unlöslich.

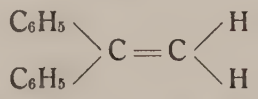
Ausschliesslich β-Benzoylamidomethylencampher bildet sich bei der Kondensation von Oxymethylencampher mit Benzamid $C_6H_5 . CO . NH_2$ vermittels Eisessig. Oxymethylencampher lässt sich daher nicht nur mit Aminen, sondern auch mit Säureamiden kondensieren.

α-Benzoylamidomethylencampher kann durch Bestrahlen mit ultraviolettem Licht einer Quecksilber-Uviollampe in die β-Form

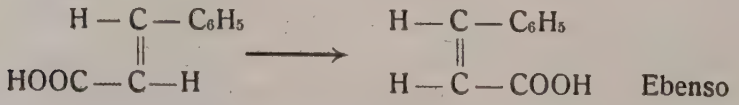
umgelagert werden. Die Umwandlung gelingt beim Belichten in Substanz, sowie in Ligroinlösung. Auf die erste Art geht die Umlagerung nicht so glatt, da ein, wenn auch sehr geringer Teil der Substanz durch die ultravioletten Strahlen verbrannt wird. Hübsch lässt sich die Umlagerung beim Bestrahlen des in Ligroin gelösten Körpers beobachten. Die Lösung wird in einem Quarzreagenzglas den ultravioletten Strahlen ausgesetzt; nach ein paar Sekunden fallen die glänzenden, weissen Kristallnadeln der β-Form aus der, durch die Bestrahlung ins Sieden geratenen Lösung aus und vermehren sich zusehends, bis die Umlagerung vollständig ist.

Keine der beiden Modifikationen lässt sich mit Halogenwasserstoff umlagern.

*R. Störmer*[1]) hat als erster vor einigen Jahren gezeigt, dass eine Anzahl von geom. isomeren Derivaten des Diphenyläthylens



existieren, deren hochschmelzende, stabile Formen unter bestimmten Bedingungen direkt in die niedriger schmelzenden, labilen Formen umgelagert werden können, wenn ihnen durch ultraviolettes Licht Energie zugeführt wird. Seine Versuche dehnte er auf viele ungesättigte Säuren und ihre Derivate, sowie auf einige Ketoxime, aus.[2]) Er lagerte so z. B. die gewöhnliche Zimmtsäure in alkoholischer Lösung in Allozimmtsäure um.

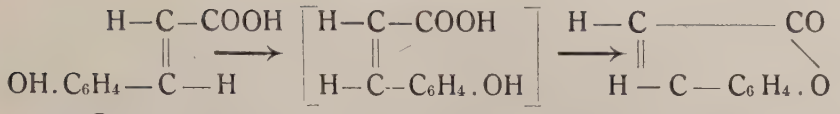


geht die gelöste o-Cumarsäure in die labile Cumarinsäure, die sofort Cumarin bildet, über

---

[1]) B. 37, 4163
Ann. 342, 1

[2]) B. 42, 4865
B. 44, 637
B. 46, 1249
B. 47, 1786



o-Cumarsäure Cumarinsäure Cumarin.

Durch Belichtung in fester Substanz gibt die o-Cumarsäure aber die dimolekulare, den Truxillsäuren entsprechende, Biscumarsäure. [1])

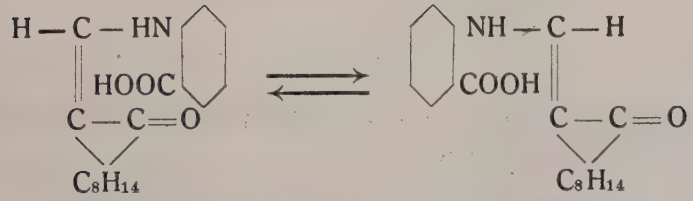
*Stobbe* [2]) zeigte Photoumlagerung an verschiedenen stereoisomeren Ketonen, die sich wechselseitig bis zur Einstellung eines gewissen Gleichgewichtes umwandeln.

*Ciusa* [3]) lagerte einige stereoisomere Aldoxime (Nitro- und Chlorbenzaldoxim) vermittels ultravioletten Strahlen um.

Die beiden Methylencampherderivate Methylencampherurethan und Benzoylamidomethylencampher weichen von der *Störmer*schen Gesetzmässigkeit, dass sich die höherschmelzende, stabile Form in die niedrigschmelzende, labile Form umlagert, ab, indem hier das Umgekehrte der Fall ist, die niedrigschmelzenden Modifikationen gehen in die höherschmelzenden über. Die Bezeichnungen stabile — oder labile Formen haben bei diesen Körpern keinen Wert, da sie wechselseitig umgelagert werden können.

Eine Photoumlagerung von einem optisch-aktiven Körper in seine geometrisch-isomere Form ist bisher noch nicht in der Literatur beschrieben worden.

**Methylencampheranthranilsäuren.**



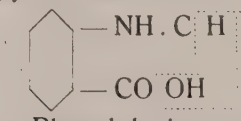
α-Form β-Form

[1]) B. 37, 1383.
[2]) B. 42, 566, 924. Ann. 374, 241.
[3]) B. 44, 638.

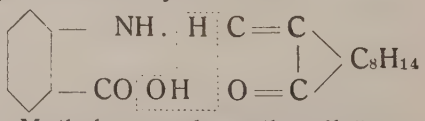
Bei der Kondensation mit Anthranilsäure nach Methode II bilden sich sofort die beiden isomeren Formen. Die α-Form schmilzt bei 112°, die β-Form bei 176°; erhitzt man die α-Form auf ihren Schmelzpunkt, so geht sie in die β-Form über, die ihrerseits durch Umkristallisieren aus Benzol unter Erwärmen, sich in die α-Form zurückverwandelt. Die Umlagerung von α- in β-Methylencampheranthranilsäure kann auch durch Lösungsmittel, deren Siedepunkte in der Nähe der Umlagerungstemperatur (112°) liegen, (Toluol, Eisessig) geschehen. Die Umlagerung vollzieht sich also bei diesen Körpern bereits durch Temperaturänderungen und kann durch höher oder tiefer siedende Lösungsmittel bewirkt werden. Es ist dies ein besonders interessanter Fall der Umlagerung, da die Stabilität der beiden Körper ungefähr gleich gross ist.

Nach der Methode I entsteht nur die höher schmelzende Form, da die Umsetzungstemperatur bei der Umlagerungstemperatur liegt.

Die Methylencampheranthranilsäure war auch nach anderer Hinsicht interessant, da die Möglichkeit vorlag, von diesem Körper zu einer indigoiden, optisch-aktiven Substanz zu gelangen. Die Formel zeigt, dass nach Analogie der Indigobildung aus Phenylglycin-o-carbonsäure die Bildung eines Indoxylderivates



Phenylglycin-o-carbonsäure

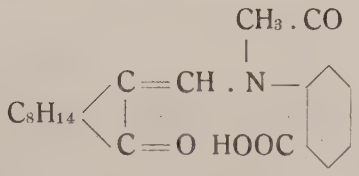


Methylencampheranthranilsäure

zu erwarten gewesen wäre. Es wurde daher das Natriumsalz der Methylencampheranthranilsäure mit Kaliumhydroxyd, mit Natrium-Kaliumhydroxydmischungen und mit Natriumamid bei verschiedenen Temperaturen geschmolzen, um eine Wasserabspaltung herbeizuführen, aber alle diese Versuche, dieses Ziel zu erreichen, verliefen leider erfolglos.

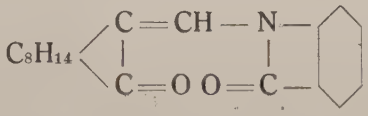
Theoretisch lässt sich aus diesen Misserfolgen den Schluss ziehen, dass wahrscheinlich die — HC = C — Gruppe nicht befähigt ist unter Wasserabspaltung mit der Carboxylgruppe zu reagieren, dagegen ist es nicht ausgeschlossen, dass solche Versuche mit dem hydrierten Produkt (— $H_2C$ — HC —) gelingen würden.

Bei den Versuchen, Essigsäureanhydrid als wasserabspaltendes Mittel zu benützen, erhielt ich einen schön kristallisierenden Körper, der nach Analyse und seiner leichten Verseifbarkeit zu schliessen, zweifellos das einfache Acetylderivat



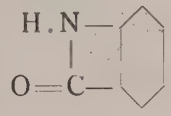
darstellt.

Beim Behandeln der α-Methylencampheranthranilsäure mit Phosphoroxychlorid bei gewöhnlicher Temperatur wurde ein anderer neuer Körper erhalten, der äusserst leicht beim Erhitzen mit Wasser und mit kalter Sodalösung in die ursprüngliche Verbindung zurückgeführt werden kann, sodass hier zweifellos ein β-Lactam, und zwar ein sog. „Acylanthranil" von der Formel



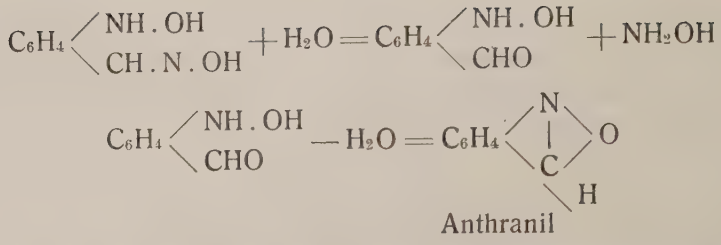
vorliegt.

Bekanntlich gab man während längerer Zeit dem Anthranil die Formel eines Anhydrids[1]) der Anthranilsäure d. h. eines β-Lactams,



bis neuere Versuche von *E. Bamberger,*[2]) diese Ansicht als unhaltbar erscheinen liessen, vor allem deswegen, weil der Körper direkt aus der Anthranilsäure noch nie erhalten werden konnte. Seine Bildungsweise aus Orthohydroxylaminobenzaldoxim[3])

[1]) Friedländer & Henriques B. **15**, 2105.
[2]) B. **34**, 3874, 4015.
B. **35**, 3480.
B. **36**, 819, 829, 836, 3653.
B. **42**, 1647.
[3]) B. **34**, 4015.

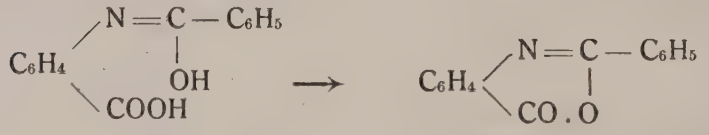


Anthranil

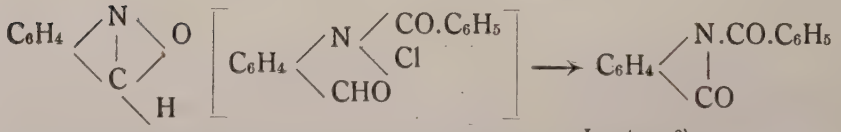
spricht für ein Anhydrid des Orthohydroxylaminobenzaldehydes.

Bei dem, von mir erhaltenen Körper kann unmöglich ein Anthranilderivat vorliegen, schon wegen seiner Eigenschaft ungemein leicht Wasser aufzunehmen und die Säure zurückzubilden, während Wasser auf Anthranil selbst bei 130° fast ohne Einwirkung[1]) ist. Es kann sich hier nur um ein Acylanthranilsäurelactam handeln, analog dem sog. Acetyl- und Benzoylanthranil, für welche zwei Konstitutionsformeln in Betracht kommen, die Lacton- und die Lactamformel:

z. B. für Benzoylanthranil



Lacton[2])



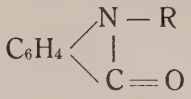
Lactam[3])

*Bamberger*[4]) und mit ihm *Anschütz*,[5]) *Schroeter*,[6]), *Mohr*[7]) und *Schmidt*[8]) geben der Lactonformel vorläufig den Vorzug, weil

[1]) Friedländer & Henriques B. 15, 2105.
[2]) Zuerst aufgestellt von Angeli und Angelico B. 42, 1651. Gaz. Chim. 30 II. 270.
[3]) Zuerst aufgestellt von Friedländer und Wleügel B. 16, 2229 und hauptsächlich verteidigt von Heller: B. 36, 2766, 4178, Journ. f. pr. Ch. 77, 150, 80, 320.
[4]) B. 36, 822. 42, 1649.
[5]) B. 36, 2465. 38, 200.
[6]) B. 40, 1612.
[7]) B. 41, 799. Journ. f. pr. Ch. 80, 532.
[8]) B. 35, 3481.

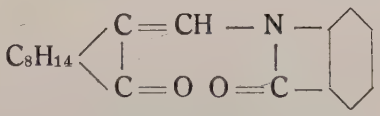
die Acylanthranile in viel engerer Beziehung zur Anthranilsäure, infolge ihrer leichten Wasseranlagerung, als zum Anthranil stehen, hauptsächlich aber auch wegen ihrer nahen Beziehungen zu den Chinazolonen. Mit dieser Formulierung liesse sich auch erklären, warum die Benzolsulfonanthranilsäure und die Pikrylanthranilsäure keine Acylanthranile bilden, sondern durch Wasserabspaltung in Dianthranilide[1]) übergehen.

*Bamberger*[2]) ist jedoch der Ansicht, dass eine sichere Entscheidung zwischen den beiden Formulierungen bis jetzt unmöglich ist, da das Symbol



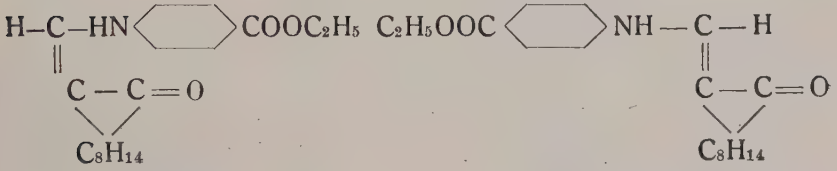
experimentell noch zu wenig behandelt ist.

Der von mir dargestellte Körper lässt sich nicht als Lacton formulieren, infolge Mangels der C=O-Gruppe, sondern nur als β-Lactam.



**Methylencampher-p-Amidobenzoesäureäthylester.**

(Methylencampheranästhesin.)



α-Form β-Form

Kondensiert man Oxymethylencampher mit p-Amidobenzoesäureester (Anästhesin) vermittels Eisessig, so erhält man ebenfalls zwei stereoisomere Kondensationsprodukte, die durch Be-

---

[1]) Ann. 367, 101

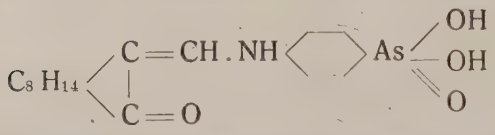
[2]) B. 42, 1653.

handeln mit kaltem Ligroin, in welchem die niederschmelzende α-Form löslich ist, getrennt werden können. Die α-Form bildet sich jedoch nur in sehr geringer Menge (0,2 gr α-Form neben 17 gr β-Form), so dass von Umlagerungsversuchen in die β-Form abgesehen wurde. Die β-Form ist ein sehr stabiler Körper.

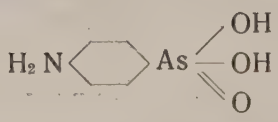
Nach dem Schmelzeverfahren erhält man nur β-Form.

### Methylencampherarsanilsäure.

(Methylencampher-p-Aminophenylarsinsäure)



Bei der Darstellung dieses Körpers konnte die Methode I nicht zur Anwendung gelangen, da die Arsanilsäure

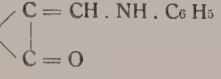


einen sehr hohen Schmelzpunkt hat, bei dem sich der Oxymethylencampher zersetzen würde. Es wurde daher ihr Mononatriumsalz, das Atoxyl, vom Sm. 110° mit Oxymethylencampher durch Schmelzen kondensiert. Diese Methode hat jedoch den Nachteil, dass sich bei der Kondensationstemperatur (110°) durch das gebildete Wasser Arsensäure[1]) abspaltet. Das Kondensationsprodukt ist das Mononatriumsalz der Methylencampherarsanilsäure, welches in Wasser sehr leicht löslich ist. Aus seiner Lösung gewinnt man durch versetzen mit der berechneten Menge Salzsäure die freie Säure.

Bei diesem Verfahren wurden noch 2 Nebenkörper erhalten. Der Schmelzpunkt des einen stimmt mit dem von *Claisen* für das Anilid[2]) erhaltenen überein. Der zweite ist ein hochmolekularer

---

[1]) Centralblatt 1907, II 1008.
ibid. 1908, II 1897.
ibid. 1909, II 1488.

[2]) 

N- und As. freier Körper ($C_{27}H_{42}O_2$), der wahrscheinlich zwei Campherreste enthält. Von einer Konstitutionsbestimmung musste abgesehen werden, da er sich nur in sehr geringer Menge bildet.

Bei der Kondensation von Oxymethylencampher mit Arsanilsäure nach Methode II entstehen keine Nebenkörper.

Nach beiden Methoden konnte eine zweite, isomere Form nicht gefunden werden.

Die Methylencampherarsanilsäure wurde unter anderm auch ihrer physiologischen Wirksamkeit wegen dargestellt. Das Atoxyl fand gegen die von Trypanosoma gambiense verursachte Schlafkrankheit Verwendung. Die exzitierende Wirkung des Camphers hätte vielleicht diejenige des Arsens in günstiger Weise ergänzen können.

*Polarisationen.*

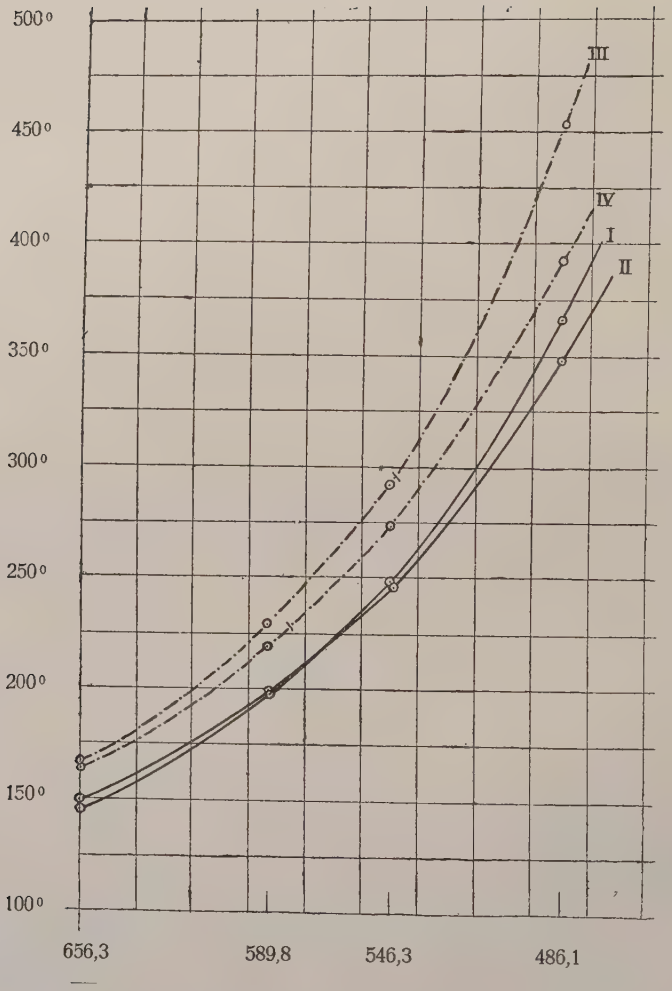
Es ist bei der Arbeit vorgesehen gewesen, die neuen Körper auch optisch zu untersuchen, in Bezug auf ihre Rotationsdispersionen, aber die geringe Löslichkeit der meisten Verbindungen bildete einen erschwerenden Umstand. Es wurden deshalb nur je die beiden Methylencampherurethane und die beiden Benzoylamidomethylencampher in Pyridinlösung polarisiert.

Die Kurven der Rotationsdispersionen der beiden Benzoylderivate scheinen ganz verschieden zu sein, zwar sind die $\lambda\alpha$ noch nicht berechnet, doch zeigt der Faktor $[\alpha]$ F - $[\alpha]$ C eine grosse Divergenz. $\lambda\alpha$ der $\beta$-Form scheint annähernd mit dem, für die Methylencampherderivate von *Iselin*[1]) berechneten Wert, übereinzustimmen.

Viel näher aneinander liegen die Kurven der Urethanderivate, dort scheinen die $\lambda\alpha$ dieselbe Grösse zu geben wie bei den Benzoylderivaten.

---

[1]) Iselin. Diss. Basel 1916.



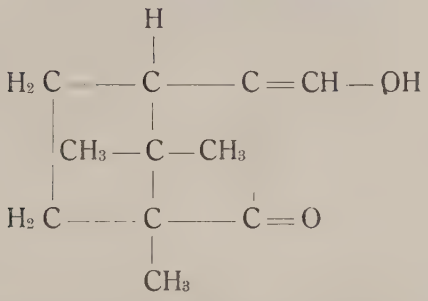

Rotationsdispersionen.

I: α-Methylencampheraethylurethan.
II: β-Methylencampheraethylurethan.
III: α-Benzoylamidomethylencampher.
VI: β-Benzoylamidomethylencampher.

# Experimenteller Teil.

## A. Ausgangsprodukte.

### 1. Oxymethylencampher.



Die Darstellung des Oxymethylencamphers geschah zuerst nach der von *Bishop, Claisen* und *Sinclair*[1]) angegebenen und von *Iselin*[2]) ausgearbeiteten Methode, nach der man Natriumcampher durch Einwirken von Natrium auf eine ätherische Lösung von Campher darstellt, und ihn mit Isoamylformiat zur Reaktion bringt. Die Additionsverbindung wird mit Wasser zersetzt.

Nach dieser Methode bekommen die genannten Autoren eine Ausbeute von 80—90 gr Oxymethylencampher, bei Anwendung von 200 gr Campher. Die Ausbeute ist deshalb so schlecht, weil bei der Darstellung des Natriumcamphers Wasserstoff entsteht, der noch unveränderten Campher zu Borneol reduziert, sodass nur ungefähr die Hälfte der theoretischen Menge Natriumcampher gebildet wird.

Nach dem von mir ausgearbeiteten Verfahren wird diese Reduktion umgangen, indem man Natriumamid auf Campher in Benzollösung einwirken lässt, und den auf diese Weise gebildeten Natriumcampher mit Isoamylformiat versetzt.

---

[1]) Ann. **281**, 331. Ber. **22**, 533. Ber. **26**, 276.

[2]) Iselin, Diss., Basel 1916.

Die Apparatur besteht aus einem Rundkolben von 2 Liter Inhalt, der mit einem 2fach tubulierten Aufsatz versehen ist. In den vertikalen Tubus kommt ein schaufelförmiger Rührer, der alles Natriumamid aufzuwirbeln vermag und dessen Führung aus einem 30 cm langen Glasrohr besteht. Die Benzoldämpfe kondensieren sich in einer derartigen Führung genügend; zur vollständigen Sicherheit kann man über dem Stopfen, der den Tubus verschliesst, einen kleinen *Liebig*'schen Kühler, wie er bei den Vacuumdestillationen verwendet wird, anbringen. Messinghülsen — oder Quecksilberverschlüsse sind wegen dem sich entwickelnden Ammoniak zu vermeiden.

Der schräge Tubus wird mit einem gut wirkenden Kugelkühler versehen und mit einem Natronkalkrohr abgeschlossen. Alle Teile müssen vollständig trocken sein, da sonst die Ausbeute erheblich vermindert würde. Die ganze Apparatur steht auf einem Wasserbad.

Zur Ausführung der Synthese bringt man 80 gr, unter 250 ccm reinem Benzol[1]) äusserst fein pulverisiertes, frisch dargestelltes Natriumamid in den Kolben und gibt eine Lösung von 100 gr Campher in 250 ccm Benzol hinzu, so dass die Gesamtmenge des Benzols 500 ccm beträgt. Das Benzol muss vollständig rein und trocken sein.

Beim Zugiessen der Campherlösung tritt sofort Gelbfärbung auf, herrührend von der Bildung von Natriumcampher. Der Kolbeninhalt erwärmt sich, das Benzol gerät ins Sieden und es entweichen Ströme von Ammoniak (Abzug). Es ist vorteilhaft gleich von Anfang an das Natriumamid durch langsames, nicht zu schnelles Rühren, da sonst die Reaktion zu heftig wird, in

---

[1]) Das Benzol wurde nicht nur auf die gewohnte Weise mit Aluminiumchlorid gekocht und mit Alkali säurefrei gemacht, sondern da im techn. Benzol ausser Thiophen, noch eine andere schwefelhaltige Verbindung (wahrscheinlich $C_6H_5 . S — S . C_6H_5$) vorhanden ist, die mit Natriumamid reagiert und bewirkt, dass der Oxymethylencampher beim Ausfällen sich, unter starker Schwefelwasserstoffentwicklung, ölig abscheidet, wurde das thiophenfreie Benzol nach dem Verfahren von Herrn cand. phil. Kägi mit Alkohol (ca. 1%) und der entsprechenden Menge Natrium gekocht. Bei der stattfindenden Reduktion tritt der intensive Geruch nach Mercaptan auf. Das Benzol wird hierauf genau fraktioniert und nochmals mit Natrium gekocht, um es vollständig von noch vorhandenem Alkohol zu befreien und dann abdestilliert.

Bewegung zu halten, da es vorkommen kann, dass sich das Natriumamid mit gebildetem Natriumcampher zu einem festen Brocken zusammenbackt.

Wenn die Hauptreaktion vorbei ist, erhitzt man noch während 8 Stunden auf dem Wasserbad unter kräftigem Turbinieren weiter. Es scheidet sich dann der Natriumcampher in grosser Menge als gelbrote, gelartige Masse ab. Bevor der Kolbeninhalt kalt geworden ist, wird die Natriumcampher-Benzollösung, die eine tiefrote Farbe annimmt und nach Ammoniak riecht, in eine trockene 3 Liter-Enghalsflasche vom Natriumamid sorgfältigst abgegossen, was leicht zu bewerkstelligen ist, da das Natriumamid als schweres, graues Pulver sich absetzt. Es wird nun noch 4mal mit Benzol digeriert, zur vollständigen Entfernung des Camphernatriums. Das Umgiessen muss unbedingt vor dem Erkalten geschehen, da sich sonst Natriumcampher als sehr fest an den Kolbenwänden haftende, kristallinische Masse abscheidet, die sehr schwer mit Benzol in Lösung geht. Ebenso muss peinlichst vermieden werden, Natriumamid mit überzugiessen, da es den Amylester in der Kälte glatt verseift, und so die Ausbeute leidet. Die Flasche mit der Natriumcampher-Benzollösung wird nun gut verschlossen, dass keine Feuchtigkeit hinzutreten kann, über Nacht stehen gelassen, da die Synthese nicht an einem Tag beendigt werden kann.

Auf die Enghalsflasche setzt man nun einen gleichartigen Aufsatz, wie auf den Rundkolben, bei der vorausgegangenen Reaktion, nur dass an Stelle des Kühlers ein Tropftrichter und ein Natronkalkrohr tritt. Unter guter Kühlung mit Eiswasser gibt man nun 110 ccm Amylformiat[1]) in Portionen von ungefähr 10 ccm innerhalb 2 Stunden unter kräftigem Rühren hinzu. Die Kühlung muss die bei der Reaktion auftretende Erwärmung verhindern, darf aber nicht so stark sein, dass das Benzol gefriert. Nachdem aller Ester zugegeben ist, wird noch eine Stunde lang nachgerührt und das Reaktionsgemisch während 12 Stunden stehen gelassen.

Der Flascheninhalt wird vollständig fest, und wird nun mit 700 ccm Eiswasser durch Rühren in Lösung gebracht und nach-

[1]) Darstellung: siehe Iselin, Diss., S. 23, Basel 1916.

dem sich alles gelöst hat, im Scheidetrichter vom Amylalkohol-Benzolgemisch getrennt. Dieses wird noch 2mal mit je 300 ccm Wasser durchgerührt.

Die wässerige Lösung des Natriumoxymethylencamphers wird nun noch 3mal ausgeäthert zur vollständigen Entfernung des Benzols, Amylalkohols und des unveränderten Camphers. Unterlässt man das Ausäthern, so erhält man gelb bis bräunlich gefärbten Oxymethylencampher. Den in die Lösung gegangenen Aether entfernt man durch längeres Durchleiten eines starken Luftstroms, da sonst der Oxymethylencampher sich später ölig abscheidet.

Zur Ausfällung wird die gut mit Eis gekühlte Lösung des Natriumsalzes mit Salzsäure angesäuert. (Prüfen mit Congopapier.) Der Oxymethylencampher fällt als fein kristallinisches, weisses Pulver aus. Nach ein paar Stunden Stehens wird abgesogen und mit Wasser gut nachgewaschen, bis im Filtrat keine Salzsäure mehr nachzuweisen ist. Aus dem Filtrat kann durch Aussalzen noch eine kleine Menge (2—3 gr) Oxymethylencampher gewonnen werden. Das Gewicht des im Schwefelsäure-Vacuumexsikkator bei 50° vollständig getrockneten Oxymethylencampher[1]) beträgt 70—75 gr. Die Ausbeute steigt proportional der angewandten Menge Natriumamids, denn die Natriumcampherbildung verläuft nicht quantitativ, sondern sie stellt sich immer auf ein konstantes Verhältnis ein. Eine noch grössere Menge Natriumamid, als die oben angeführte, anzuwenden hat keinen Wert, da sich Nachteile in experimenteller Hinsicht einstellen würden.

Der auf diese Weise mit Salzsäure gefällte und vollständig getrocknete Oxymethylencampher ist länger haltbar, als der mit Eisessig gefällte. Auch der im Vacuum destillierte Oxymethylencampher verdirbt viel rascher. In Zersetzung begriffener Oxymethylencampher ist gelb und „schwammig“ und hat den stechenden Geruch der Ameisensäure. Zu seiner Reinigung löst man ihn in Aether auf und neutralisiert die durch die Zersetzung gebildete Säure mit Natriumbicarbonatlösung. Nach dem Trocknen und Abdestil-

[1]) Ueber Eigenschaften des Oxymethylencamphers siehe Ann. 281. 314. K. Bartelt. „Terpene und Campherarten“ S. 328 ff.

lieren des Aethers wird im Vacuum aus dem Oelbad destilliert und man erhält so wieder vollständig weissen, glasigen Oxymethylencampher. Sdpt.: $_{12\,mm}$ 117°.

Führt man die Synthese von Oxymethylencampher mit Natriumamid in absolutem Aether aus, so bekommt man eine schlechtere Ausbeute, da die Reaktionstemperatur zu niedrig ist.

Trägt man pulverisiertes Natriumamid in geschmolzenen Campher ein, so erfolgt eine stürmische Reaktion unter Bildung von Natriumcampher. Diese Methode ist jedoch aus verschiedenen Gründen für die Synthese des Oxymethylencamphers unbrauchbar.

Aus dem bei der Oxymethylencampherdarstellung erhaltenen Gemisch von Benzol, Amylalkohol und Campher, können die einzelnen Bestandteile durch fraktionierte Destillation mit hohem Aufsatz leicht getrennt werden. Das Benzol wird hernach über Natrium abdestilliert und ist wieder zur Synthese verwendbar, ebenso der Amylalkohol, der zu 90% regeneriert werden kann.

Die Darstellung des Oxymethylencamphers mittels Natriumamid hat neben der ungefähr doppelten Ausbeute noch verschiedene andere Vorteile vor der Methode von *Claisen*. Das Benzol ist in kürzerer Zeit wieder vollständig rein und zur Synthese verwendbar, währenddem der Aether, bei der genannten Darstellungsweise längere Zeit mit Chlorcalcium und mit Natrium behandelt werden muss, was auch mit grössern Verlusten begleitet ist. Die Darstellung und Verwendung des Natriumamids ist gefahrloser, als die des gekörnten Natriums in grössern Mengen. Ebenso kann der unverbrauchte Campher, da eine Reduktion zu Borneol nicht vor sich geht, wieder verwendet werden, was bei der Darstellung in grösseren Mengen in Betracht zu ziehen ist.

## 2. Natriumamid.

$NaNH_2$

Das von *Wild*[1]), unter Benützung des Patentes der „Deutschen Gold- und Silberscheideanstalt vorm. Rössler[2]) ausgearbeitete Verfahren zur Darstellung von Natriumamid für den Laboratoriums-

[1]) Diss. Basel 1917.
[2]) D. R. P. 117623.

gebrauch besteht darin, dass man bei einer Temperatur von 250—280° trockenes Ammoniak in geschmolzenes Natrium einleitet, im Tempo von 1 Blase pro Sekunde. In 4—5 Stunden setzen sich etwa $^3/_4$ der angewendeten 25 gr Natrium um. Ich suchte nun diese Methode zu verbessern in Bezug auf die Umsetzungszeit und Ausbeute.

Das Wesentliche bei der Natriumamiddarstellung ist, dass man bei einer Temperatur die oberhalb des Schmelzpunktes des Natriums (95,6°), aber unterhalb der Sublimationstemperatur des Natriumamids (400°) liegt trockenes Ammoniak mit bestimmter Geschwindigkeit in geschmolzenes Natrium einleitet.

Als Reaktionsgefäss benützt man am besten einen Kupfertiegel, dessen Deckel ein Zu- und Ableitungsrohr trägt. Das Zuleitungsrohr reicht bis fast auf den Boden des Tiegels. Ebenso ist eine Metallhülse in den Deckel eingelötet, zur Aufnahme eines Thermometers, um die Temperatur der Schmelze kontrollieren zu können. Der Tiegel steht in einem Luftbad.

Man bringt nun 100 gr blankes Natrium in den Tiegel, und nachdem alle Luft des Apparates durch Ammoniak ersetzt ist, erhitzt man auf 350°. Das Ammoniakgas entnimmt man am besten einer Bombe und leitet es durch eine Sicherheitsflasche, eine Waschflasche mit konz. Ammoniaklösung als Blasenzähler und 2 Trockentürme, die mit Kaliumhydroxyd und Natronkalk gefüllt sind. Die Zufuhr wird so reguliert, dass gerade alles Ammoniak sich mit Natrium zu Amid umsetzt, dass man also gerade kein Ammoniak am Ableitungsrohrende riecht, dass also nur Wasserstoff entweicht.

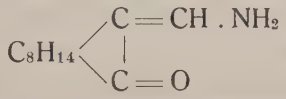
Während des Prozesses achte man genau auf die Temperatur 350°, da die durch die Reaktion erzeugte Wärme leicht ein Steigen derselben verursachen, und dadurch das Natriumamid in das Ableitungsrohr sublimieren könnte und dieses verstopfen würde. In 8 Stunden hat sich sämtliches Natrium zu Natriumamid umgesetzt.

Man lässt nun bis 180° erkalten und giesst dann das Natriumamid, das über 155° eine grünliche Flüssigkeit bildet, in eine vollkommen trockene Reibschale aus, wo es zu einer weissen,

spröden Masse von kristallinem Bruch erstarrt. Es wird rasch in Stücke zerschlagen und unter reinem Benzol aufbewahrt.

Die Ausbeute ist quantitativ; aus 100 gr Natrium erhält man 210 gr Natriumamid. In 2 Stunden setzen sich 20 gr Natrium um, in grössern Mengen verläuft die Umsetzung rascher. Ich habe beobachtet, dass wenn sich einmal eine kleine Menge Natriumamid gebildet hat, die Reaktion viel schneller vor sich geht, was in direktem Widerspruch steht zu der Angabe *Rösslers*[1]), dass sich die Umsetzung gegen Ende verlangsame. Es lässt sich dies damit erklären, dass durch das rasche Einleiten von Ammoniakgas Spuren von Wasser mitgerissen werden und Natriumhydroxyd bilden, die katalytisch wirken.[2])

### 3. Amidomethylencampher.



Die Darstellung und einige Eigenschaften des Amidomethylencamphers sind in der bedeutenden Arbeit „Ueber Oxymethylencampher" von *Bishop, Claisen* und *Sinclair*[3]) kurz behandelt. Die genannten Autoren stellten die Verbindung in folgender Weise her[4]).

100 gr Oxymethylencampher wurden in einer verschliessbaren Flasche mit ½ Liter konz. wässerigen Ammoniaks zusammengebracht und unter öfterm Durchschütteln bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Die Lösung trübte sich allmählig und schied einen kristallinischen Niederschlag ab, dessen Menge nach 3 Tagen 45 gr betrug. Die abgesaugte Mutterlauge liess in einer Woche noch weitere 55 gr auskristallisieren, sodass die Ausbeute der berechneten ziemlich gleichkam.

Bei einem zweiten Versuche wurde im Autoklaven auf 100° erhitzt und es konnte vollständige Umsetzung hier schon nach 2—3 Stunden erzielt werden.

---

[1]) Gmelin-Kraut II. 1. Teil. S. 297.
[2]) Schweiz. Chem. Zeitg. I. S. 32. Pat. No. 74226.
[3]) Ann. 281. 355.
[4]) Ann. 281. 355.

Da die erste Darstellungsmethode in verschiedenen Beziehungen zu bemängeln ist, arbeitete ich unter Anwendung eines Autoklaven und ging folgendermassen vor:

In 100 ccm käufliches konz. Ammoniak wurde während einer halben Stunde unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung Ammoniakgas in raschem Strome eingeleitet. Das auf diese Weise gesättigte Ammoniakwasser giesst man in den Autoklaven [1]), der mit 20 gr pulverisiertem Oxymethylencampher versetzt wurde. Hierauf bringt man ihn in ein sogen. Bombenwasserbad und erhitzt während zwei Stunden zum Sieden. Nach dem vollständigen Erkalten hat sich der gebildete Amidomethylencampher in beinahe reiner Form, in grossen, schwach gelblich gefärbten Kristallen ausgeschieden, die nach dem vorsichtigen Oeffnen des Autoklaven, abgesogen und im Vacuum-Exsikkator getrocknet werden. Durch Auflösen in wenig Chloroform und fällen mit Ligroin wird das Produkt in Form schneeweisser, glänzender Blättchen erhalten. Die Ausbeute ist theoretisch. Der Schmelzpunkt beträgt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol 156°. [2])

Der Amidomethylencampher ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Aethyl- und Methylalkohol, kaum löslich in siedendem Ligroin. Von kochendem Wasser wird er in mässiger Menge unter teilweiser Zersetzung gelöst. Zersetzung unter Ammoniakabspaltung kann man schon beim Umkristallisieren aus siedendem Alkohol bemerken; ebenso tritt beim blossen Pulverisieren Ammoniakgeruch auf. In der alkoholischen Lösung ruft Eisenchlorid eine dunkelbraungrüne Färbung hervor, welche infolge einer Rückspaltung des Amids durch die im Eisenchlorid enthaltene Salzsäure bald und beim Kochen sofort in die dunkelviolettrote des Oxymethylencamphers übergeht.

In verdünnter Salzsäure löst sich das Amid im ersten Moment klar auf, doch gleich darauf findet Trübung statt und Abscheidung eines Gemenges von Oxymethylencampher und dem

---

[1]) Als Autoklaven benützte ich vorteilhaft eine Champagnerflasche, die mit dem bekannten Patent-Bügelverschluss, Porzellanstopfen-Kautschukdichtung, versehen war. Autoklaven mit Messing- oder Bronzeverschlüssen sind zu vermeiden.

[2]) Bishop, Claisen und Sinclair geben ihn zu 164—165° an.

Imid $(C_{11}H_{15}O)_2NH$. Offenbar erfolgt zunächst partielle Spaltung in Salmiak und Oxymethylencampher, welch letzterer unter dem Einfluss der Salzsäure mit noch vorhandenem Amid zu Imid sich verbindet.

1. $(C_{11}H_{15}O)NH_2 + HCl + H_2O = (C_{11}H_{15}O)OH + NH_4Cl$
2. $(C_{11}H_{15}O)OH + (C_{11}H_{15}O)NH_2 = (C_{11}H_{15}O)_2NH + H_2O$

Der Versuch, Amid in Chloroformlösung zu bromieren, verlief in analoger Weise, es bildete sich Ammoniumbromid, das als weisser Niederschlag ausfiel; aus der Chloroformlösung konnte nach dem Eindunsten Imid mit Ligroin gefällt werden. Das Amid mit Essigsäureanhydrid zu acetylieren, scheiterte ebenfalls an der leichten Abspaltbarkeit der $NH_2$-Gruppe. Bei einem Versuch, bei dem Amid in Essigsäureanhydrid gelöst und mit Alkohol versetzt, mehrere Wochen lang stehen gelassen wurde, war deutlich der Geruch nach Acetamid wahrzunehmen. Phenylsenföl reagiert nicht mit Amid.

Beim Versetzen einer mit Eis gekühlten Lösung von Amid mit Natriumnitritlösung (1 Mol.) erwärmte sich die Lösung und es fiel ein weisser Niederschlag von Imid aus.

Beim Erwärmen von Amid in verdünntem Methylalkoholischem-Kali auf dem Wasserbad, entweicht Ammoniak in grossen Mengen.

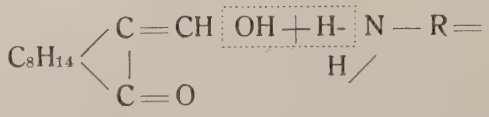
Ebenso entstand eine Ammoniakabspaltung bei den Versuchen, es mit Natriumalkoholat oder mit Natriumamalgam in alkalischer oder essigsaurer Lösung zu reduzieren. Eine geringe Menge, eines in Säure löslichen, im Vacuum destillierbaren Körpers von unangenehm basischem Geruch, konnte bei der sauern Reduktion gewonnen werden. Die Ausbeute war jedoch zu klein, (0,5 gr aus 10 gr Amid), als dass es sich gelohnt hätte, die Reaktion weiter zu verfolgen.

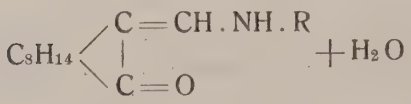
Das Amid ist nicht destillierbar; beim Erhitzen über den Schmelzpunkt entweicht massenhaft Ammoniak, wobei wohl auch das Imid gebildet wird.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass der Amidomethylencampher eher die Eigenschaften eines Säureamids, mit sehr schwacher Basizität besitzt. Theoretisch lässt sich dieses Verhalten durch den ausgeprägten Säurecharakter des Oxymethylen-

camphers erklären, auch dürfte die der $NH_2$-Gruppe benachbarte CO-Gruppe von Einfluss auf die sehr schwach basischen Eigenschaften des Amids sein.

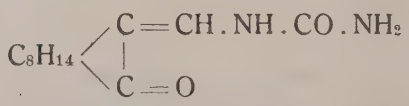
Infolge der ungemein leichten Abspaltbarkeit der $NH_2$-Gruppe, ist man gezwungen, zur Darstellung der Derivate des Amidomethylencamphers einen indirekten Weg einzuschlagen, nämlich derjenige der Kondensation von Oxymethylencampher mit primären Ammoniakderivaten





## B. Derivate des Amidomethylencamphers.

### Methylencampherharnstoff.



*a) Kondensation durch Schmelzen.*

6 gr (1 Mol) im Vaccum destillierter und fein pulverisierter Oxymethylencampher wurden mit 2 gr (1 Mol) pulverisiertem Harnstoff innig in einer Reibschale gemengt und in einem weiten Reagensglas im Oelbad erhitzt. Bei 110—115° schäumte die bei 75° weich gewordene Reaktionsmasse auf unter Bildung von Wasserdampf, der sich an den obern, kalten Teilen des Schmelzrohrs niederschlug. Die Schmelze wurde während 1 Stunde auf 115° erhitzt, wobei sie langsam wieder fest wurde. Nach dem Erkalten wurde sie pulverisiert und 3 mal mit Wasser auf dem Wasserbad ausgelaugt, zur Entfernung von etwaigem unveränderten Harnstoff. Um zu prüfen, ob noch Oxy-

methylencampher vorhanden sei, löste ich eine Probe in Alkohol auf und gab einen Tropfen Eisenchlorid hinzu. Die Violettfärbung des Eisensalzes des Oxymethylencamphers trat nicht auf, es war somit aller Oxymethylencampher in Reaktion getreten.

Nach dem Trocknen im Exsikkator kristallisierte ich das gelblichweisse Rohprodukt aus einer Mischung von Benzol und Alkohol (5:1) um. Der Körper kristallisiert in feinen, weissen Nadeln, die meist jedoch so klein sind, dass sie beim Absaugen zu einer schneeweissen Masse verfilzen. Der Schmelzpunkt beträgt 197°. Die Ausbeute ist quantitativ.

Die Analyse ergab folgenden N-gehalt:
0,1913 gr Substanz gaben 21,5 ccm N
bei 17,5° und 734 mm; g = 1,115.

Berechnet für:

| | |
|---|---|
| $C_{12}H_{18}O_2N_2$ | Mol. Gew. 222,23 |
| N = 12,60% | gefunden N = 12,53% |

Das Kristallisieren des Methylencampherharnstoffs bot einige Schwierigkeiten, da der Körper in den gebräuchlichen Lösungsmitteln entweder sehr leicht, oder ungemein schwer löslich ist.

In Alkohol, Methylalkohol, Eisessig und Aceton ist er sehr leicht löslich; in Benzol, Chloroform und Aether sehr schwer, vollständig unlöslich ist er in Ligroin. Nach vielen Versuchen erwies sich das oben erwähnte Gemisch von Benzol-Alkohol (5:1) als das brauchbarste.

*b) Kondensation vermittels Eisessig.*

6 gr (1 Mol) reiner Oxymethylencampher wurden in der dreifachen Menge Eisessig gelöst und 2 gr (1 Mol) Harnstoff zugegeben. Nach 36 Stunden wurde die Lösung in Eiswasser gegossen, wobei sich ein dickes Oel abschied, das nach einiger Zeit kristallinisch erstarrte und abgesogen werden konnte. Zur vollständigen Entfernung des Eisessigs wurde das Rohprodukt gründlich mit Wasser gewaschen. Es ist nicht nötig, mit verdünnter Natronlauge zu behandeln, da die Eisenchloridprobe auf Oxymethylencampher negativ ausfiel. Der Schmelzpunkt des ge-

trockneten Produktes war 110°. Ich behandelte es mit Benzol, das mit ein paar ccm Alkohol versetzt war, unter Erwärmen auf dem Wasserbad und filtrierte heiss vom Ungelösten ab.

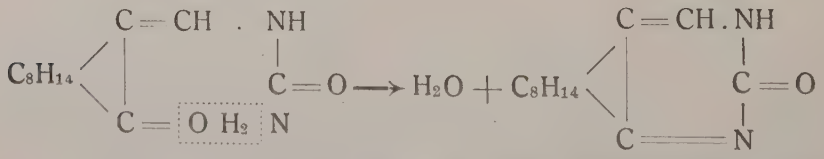
Aus der Lösung kristallisierten filzige Nadeln vom Sm. 197° aus. Die Substanz erwies sich durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Löslichkeit identisch dem bei der Schmelze erhaltenen Körper. Die Ausbeute betrug 94%.

Die geringe Menge des ungelöst gebliebenen Rückstandes zeigte bis 280° kein eigentliches Schmelzen, sondern nur langsames Zersetzen unter Braunfärbung. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol sank sein Sm. auf 197°.

Da die erhaltene Menge des höher schmelzenden Körpers nicht mehr zu einer Analyse reichte, wiederholte ich den Versuch nochmals, erhielt aber diesen Körper nicht mehr. Ich stellte noch etliche Versuche an in genau derselben Weise, und solche, bei denen die Bedingungen in allen möglichen Richtungen hin geändert wurden, aber ich konnte diesen Körper nie mehr fassen. Wahrscheinlich handelte es sich hier um einen äusserst leicht sich umlagernden, stereoisomeren Methylencampherharnstoff.

## Versuche einer Ringbildung durch Wasserabspaltung.

Versuche, die freie $NH_2$-Gruppe des Methylencampherharnstoffs mit der Ketogruppe des Campherrestes zu kondensieren, schlugen fehl, da einerseits die Wasserabspaltung energische Mittel verlangte, die anderseits aber die Bindung zwischen dem N-Atom und dem einen Methylenkohlenstoffatom lösten.

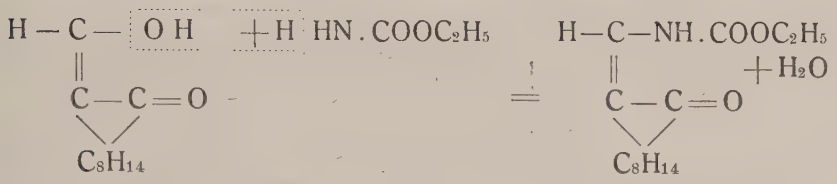


Ich behandelte den Körper mit konz. Ameisensäure und mit Schwefelsäure in der Kälte und auf dem siedenden Wasserbad. Im ersten Fall erhielt ich das Ausgangsprodukt, im zweiten Oxymethylencampher.

Mit alkoholischem Kali verliefen die Versuche analog.

Trockenes Erhitzen des Körpers führt zu keiner Wasserabspaltung; über seinen Schmelzpunkt erhitzt, zersetzt er sich unter Entwicklung von Ammoniak.

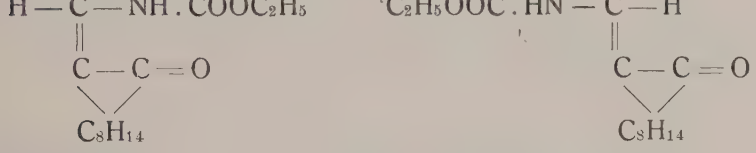
**Methylencampheraethylurethane.**



Die Kondensation von Oxymethylencampher mit Aethylurethan konnte mit Eisessig und durch Schmelzen beider Komponenten bewerkstelligt werden, jedoch musste wegen der Flüchtigkeit des Aethylurethans bei höherer Temperatur das Schmelzen in einer Einschlussröhre vorgenommen werden.

Bei der Kondensation mit Eisessig entstehen zwei stereoisomere Methylencampherurethane, ein öliges und ein festes; und zwar bildet sich in der Wärme und bei längerm Einwirken auch schon in der Kälte mehr von der öligen Form.

Im Einschlussrohr entsteht nur öliges Methylencampherurethan.



*a) Kondensation im Einschlussrohr.*

3 gr (1 Mol) reiner Oxymethylencampher wurden mit 1,5 gr (1 Mol) pulverisiertem Aethylurethan innig gemengt und in ein

[1]) Im Folgenden werde ich bei den stereoisomeren Verbindungen die niederschmelzende Modifikation nach Baeyer mit α-Form und die höher-schmelzende mit β-Form bezeichnen. Siehe auch Einleitung S. 9.

dickwandiges Glasrohr eingeschmolzen. Da der Druck bei der Wasserabspaltung nicht sehr gross wird, also die Gefahr des Explodierens klein ist, kann das Rohr in einem Oelbad ohne weitere Vorsichtsmassregeln erhitzt werden. Die Oelbadtemperatur wurde während zwei Stunden auf 110° gehalten. Bei 70° schmolz das Gemenge und verwandelte sich in ein schwach rosa gefärbtes Oel.

Damit die Kondensation nur unter Bildung der öligen α-Form vor sich geht, muss die Reaktion unter vollständigem Abschluss von Tageslicht vorgenommen werden, da sonst Umlagerung in die feste β-Form stattfindet.

Nach dem Abkühlen und vorsichtigen Oeffnen des Einschlussrohres wurde der Inhalt mit Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung mit Magnesiumsulfat getrocknet und nach dem Abtreiben des Aethers, das zurückbleibende Oel im Vacuum destilliert.

| Bad | Druck | Destillation | |
|---|---|---|---|
| 180° | 10 mm | 169° | erste Tropfen, Vorlauf |
| 183° | „ | 175° | Beginn der Destillation |
| 186° | „ | 178° | Rasche Dest. gelbe Tropfen |
| 186° | „ | 179° | Oel farblos |

Der Sdp. des α-Methylencampheraethylurethans ist bei $179°_{10\,mm}$. Bei der Destillation des Rohöls blieb eine geringe Menge einer rötlichen Schmiere zurück. Es ist nicht nötig, das unreine Reaktionsprodukt mit Wasser und verdünnter Natronlauge zu waschen, da das unveränderte Urethan und der Oxymethylencampher bei der Destillation leicht entfernt werden können. Das Rohöl färbt sich mit verdünnter Natronlauge sofort intensiv gelb.

Die Ausbeute beträgt 92%.

Die α-Form bildet ein dickflüssiges, farb- und geruchloses, stark lichtbrechendes Oel. Mit Eis-Kochsalzmischung gekühlt erstarrt es nicht. Beim Aufbewahren färbt es sich rasch gelb oder rötlich und lagert sich teilweise in seine stereoisomere Form um.[1]) Die rötliche Färbung ist durch noch so genaue Destillation nicht

[1]) Siehe Umlagerungen S. 62.

entfernbar, sondern man muss das Oel in Aether aufnehmen und einige Zeit mit Tierkohle unter öfterm Durchschütteln stehen lassen. Nach dem Abfiltrieren der Tierkohle wird es beim Destillieren vollkommen farblos.

Trotzdem der Körper ein sekundäres Amin ist, liefert er kein Nitrosoderivat, sondern er lagert sich mit salpetriger Säure sofort in die β-Form um.

Analyse:

0,1775 gr Substanz gaben: 0,4355 gr $CO_2$ und 0,1317 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{14}H_2O_3N$ Mol. Gew. 251,22

C = 66,87% gefunden C = 66,91%

H = 8,42% H = 8,30%.

N-Bestimmung:

0,1832 gr Substanz gaben: 9,23 ccm N bei 20° und 733 mm gr = 1,097

Berechnet N = 5,57% gefunden N = 5,53%

Polarisation.

| In Pyridinlösung | | Licht | C | D | E | F | $\frac{[\alpha]\ F}{[\alpha]\ C}$ | [α]F-[α]C |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| α-Methylen- | Rohr = 1 dm | α | 7,55° | 10,20° | 12,81° | 18,97° | | |
| campheräthyl- | $d\frac{20}{4}$ = 0,98352 | | | | | | 2,51 | 220,76 |
| urethan | p = 5,26°% | [α] | 145,93° | 197,17° | 247,62° | 366,69° | | |

*b) Kondensation vermittels Eisessig.*

In der Kälte.

10 gr Oxymethylencampher und 5 gr Urethan wurden in 30 gr Eisessig gelöst. Nachdem die schwach rötliche Lösung während zwei Tagen gestanden hatte, wurde sie in Eiswasser gegossen, wobei sich eine rosafarbige Schmiere ausschied, die solange mit verdünnter Natronlauge gewaschen wurde, bis eine Probe in Alkohol gelöst mit Eisenchlorid keinen Oxymethylencampher mehr anzeigte. Hierauf wurde das immer noch schmie-

rige Reaktionsprodukt auf Ton gestrichen und im evakuierten Exsikkator getrocknet, wobei es erstarrte.

Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Benzol erhielt ich farblose, flächenreiche Kristalle vom Sm. 162°.

Die Ausbeute betrug 9 gr.

Analyse:

0,1652 gr Substanz gaben: 0,4051 gr $CO_2$ und 0,1229 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{14}H_{21}O_3N$ Mol. Gew. 251,22

C = 66,87% gefunden: C = 66,88%

H = 8,42% H = 8,31%.

N-Bestimmung:

0,2292 gr Substanz gaben: 11,7 ccm N bei 21° und 733 mm

g = 1,091

Berechnet N = 5,57% gefunden N = 5,56%

Es hatte sich in der Kälte also hauptsächlich nur β-Methylencampheräthylurethan gebildet. In reiner Form ist es ein gut kristallisierender Körper, der in Alkohol, Chloroform, Aceton und Pyridin nicht besonders leicht löslich ist, sehr schwer löslich ist er in Eisessig und Benzol, unlöslich in siedendem Aether und Ligroin.

Polarisation.

| In Pyridinlösung | | Licht | C | D | E | F | $\frac{[\alpha]F}{[\alpha]C}$ | [α] F-[α] C |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| β-Methylen- | Rohr = 1 dm | α | 7,73° | 10,27° | 12,68° | 17,98° | | |
| campheräthyl- | $d\frac{20}{4}$ = 0,98352 | | | | | | 2,32 | 198,13 |
| urethan | p = 5,26% | [α] | 149,42° | 198,52° | 245,11° | 347,55° | | |

Da die erhaltene Ausbeute nicht befriedigen konnte, setzte ich eine Lösung mit denselben Mengenverhältnissen von Oxymethylencampher und Urethan an, goss sie aber erst nach fünf Tage langem Stehen in Eiswasser. Das Produkt fiel vollkommen ölig aus.

Beim Aufnehmen des zähen Oeles in Aether im Scheidetrichter, schied sich an der Trennungsfläche der Aether- und Wasserschicht ein fein kristallinischer, weisser Körper ab, der den Sm. 162° zeigte und sich als β-Form erwies. Er wurde abfiltriert.

Die ätherische Lösung wurde noch mit verdünnter Natronlauge und mit Wasser durchgeschüttelt und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers kühlte ich den Rückstand mit Eis-Kochsalzmischung und konnte so, verbunden mit intensivem Reiben der Gefässwände unter Zugabe von etwas Alkohol, den grössten Teil des öligen Produktes zur Kristallisation zwingen.

Durch Absaugen über einem Platinkonus trennte ich die Kristallmasse vom Oel, und wusch mit Aether nach. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol zeigte sie den Sm. der β-Form. Das Oel destillierte im Vacuum bei $179^{0}/_{10\ mm}$ dem Siedepunkt der α-Form.

Ausbeute: α-Form: 1,5 gr
β-Form: 9,0 gr.

Die Kondensation war trotz des langen Stehens nicht vollständig. Der Eisessig hatte aber die β-Form zum Teil in α-Form umgelagert.

In der Wärme.

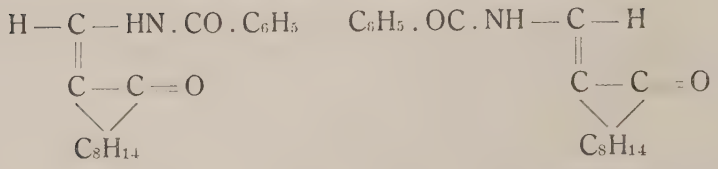
10 gr Oxymethylencampher wurden in der dreifachen Menge Eisessig gelöst und mit 5 gr Urethan versetzt. Die Lösung wurde nun auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Auf diese Weise verlief die Reaktion quantitativ; nach dreistündigem Erhitzen konnte kein Oxymethylencampher mehr nachgewiesen werden.

Der Eisessig wurde nun verjagt, was durch Zugabe von Alkohol begünstigt wurde. Das Reaktionsprodukt muss vollständig Eisessigfrei sein, da sonst hernach die β-Form nicht glatt auskristallisiert. Diese fällt beim Abkühlen mit Eis-Kochsalzmischung und Reiben der Gefässwände mit einem Glasstab in fein kristalliner Form aus und kann von der öligen α-Form, die im Vacuum destilliert wird, durch Absaugen über einem Konus vollständig getrennt werden.

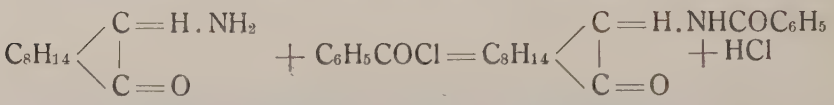
Die Ausbeute war sozusagen theoretisch.

α-Form: 6,0 gr
β-Form: 7,6 gr.

**Benzoylamidomethylencampher.**

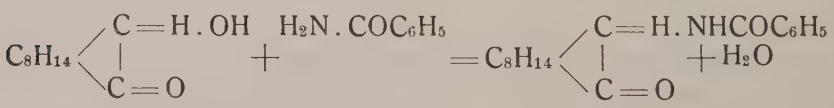



Die beiden stereoisomeren Formen des Benzoylamidomethylencamphers können durch Benzoylieren von Amidomethylencampher in Pyridinlösung in der Hitze dargestellt werden.




Es entstehen hier beide Formen, da die höher schmelzende durch Kochen mit Pyridin in die niedriger schmelzende umgelagert wird. Führt man die Synthese in der Kälte aus, so ist die Reaktion unvollständig.

Ausschliesslich höher schmelzende β-Form erhält man durch Kondensieren von Oxymethylencampher mit Benzamid.




**a) Aus Amidomethylencampher.**

30 gr (1 Mol) Amid wurden in vollständig reinem Pyridin in einem 200 ccm Rundkolben in der Kälte gelöst und portionenweise mit 35 gr (1,5 Mol) frisch destilliertem Benzoylchlorid unter starkem Umschütteln versetzt. Durch Kühlen mit kaltem Wasser wurde die bei jeder Zugabe von Benzoylchlorid auftretende Erwärmung verhindert. Schon bei den ersten Portionen Benzoylchlorid fiel salzsaures Pyridin als weisser Niederschlag, der sich während der Reaktion zusehends vermehrte, aus.

Nachdem alles Benzoylchlorid in den Kolben gebracht war, wurde während zwei Stunden im Oelbad unter Rückfluss auf 120°

erhitzt. Hierauf goss ich in kaltes Wasser. Das sich ausscheidende rote Oel erstarrte sofort kristallinisch. Nach dem Absaugen wurde das Produkt mehrmals mit kaltem Wasser zur Entfernung des salzsauren Pyridins und der Benzoesäure gewaschen.

Das im Exsikkator getrocknete Rohprodukt wog 49 gr und enthielt beide Formen des Benzoylamidomethylencamphers. Zu ihrer Trennung wurde es in der Kälte mit Ligroin behandelt, was am besten auf einer Schüttelmaschine geschieht. Nach 2- bis 3-maligem Ausziehen war die leichter lösliche Modifikation vollständig in Lösung gegangen. Der unlösliche Rückstand wurde abgesogen und mit Ligroin gewaschen.

Aus der eingeengten Ligroinlösung wurden grosse, derbe, weingelbe Kristallplatten erhalten, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol weiss wurden.

Ausbeute: 24 gr.

Analyse:

0,1997 gr Substanz gaben: 0,5588 gr $CO_2$ und 0,1329 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{18}H_{21}O_2N$ Mol. Gew. 283,13

C = 76,29 % gefunden: C = 76,32 %

H = 7,47 % H = 7,44 %

N—Bestimmung:

0,2514 gr Substanz gaben: 11,2 ccm N bei 20° und 742 mm

g = 1,111

Berechnet N = 4,94 % gefunden N = 4,94 %.

Der α-Benzoylamidomethylencampher schmilzt bei 112°. Er ist ein äusserst leicht löslicher Körper. In allen organischen Lösungsmitteln ist er leicht löslich; in Methylalkohol ist er etwas schwerer löslich als in Aethylalkohol. In Wasser ist er schwer löslich. Er zeichnet sich durch eine ganz enorm leichte Kristallisierbarkeit aus.

Der bei der Trennung der beiden Modifikationen erhaltene, in Ligroin unlösliche, weisse Rückstand wurde getrocknet und aus Alkohol umkristallisiert. Er bildet feine, weisse Nadeln vom Sm. 208°.

Ausbeute: 14 gr.

Analyse:

0,2010 gr Substanz gaben: 0,5615 gr $CO_2$ und 0,1346 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{18}H_{21}O_2N$ Mol. Gew. 283,13

C = 76,29 % gefunden: C = 76,18 %

H = 7,47 % H = 7,49 %

N—Bestimmung:

0,2156 gr Substanz gaben: 9,60 ccm N bei 19° und 742 mm g = 1,116

Berechnet N = 4,94 % gefunden N = 4,96 %

Molekulargewichtsbestimmung:

Das Molekulargewicht wurde wegen der Schwerlöslichkeit des Körpers nach der Siedemethode bestimmt. Es stand mir der neue, ausgezeichnete Apparat von *Beckmann*[1]) zur Verfügung. Beckmann hat seinen alten, allgemein bekannten Apparat derart abgeändert, dass er eine Heizung mit strömendem Dampf ermöglicht. Das Siederohr ist entsprechend geändert und besitzt Teilstriche zum Ablesen der Menge des Lösungsmittels. Dieser Apparat hat den Vorteil, dass er unter nur einmaliger Abwägung von Substanz Serienbestimmungen bei allmählich abnehmender Konzentration zulässt.

Molekulargewicht $M = c\frac{p}{T}$

c = molekulare Erhöhung für 100 ccm Lösungsmittel, für Chloroform = 26,0°

p = Anzahl der Gramme in 100 ccm Lösungsmittel.

T = Siedepunktserhöhung.

| Bestimmung a | Bestimmung b |
|---|---|
| Substanz = 0,1845 gr | Substanz = 0,1845 gr |
| ccm Chloroform = 6,70 | ccm Chloroform = 8,35 |
| c = 26,0° | c = 26,0° |
| p = 2,75 | p = 2,20 |
| T = 0,25° | T = 0,20 |
| gefunden M = 286 | gefunden M = 286 |

Berechnet $C_{18}H_{21}O_2N$ = 283.

[1]) Zeitschr. f. Phys. Chem. 44, 164 (1903) 40, 144 (1902).

Der β-Benzoylamidomethylencampher ist in Alkohol schwer löslich, er wird aber hartnäckig in Lösung gehalten und kristallisiert nur aus ganz konzentrierten Lösungen aus. Eisessig, Chloroform und Pyridin lösen ihn schwer auf. In allen andern gebräuchlichen Lösungsmitteln (Aether, Ligroin, Aceton, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Aethylenbromid) ist er so gut wie unlöslich.

### b) Aus Oxymethylencampher.

5 gr (1 Mol) Oxymethylencampher und 3,4 gr (1 Mol) Benzamid wurden in 15 gr Eisessig gelöst und während 24 Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde die Lösung in kaltes Wasser gegossen, wodurch sich ein weisses Oel ausschied, das nach einiger Zeit und nach dem Auswaschen des Eisessigs erstarrte. Nach dem Absaugen wurde das Rohprodukt im Exsikkator getrocknet. Um zu prüfen, ob sich bei der Kondensation leicht lösliche α-Form gebildet hatte, wurde wie oben beschrieben mit Ligroin behandelt. Beim Abdestillieren des Ligroins fand sich keine α-Form vor.

Der in Ligroin unlösliche Rückstand wurde aus Alkohol umkristallisiert und als β-Benzoylamidomethylencampher indentifiziert.

Die Kondensation verlief quantitativ.

Polarisation.

| In Pyridinlösung | | Licht | C | D | E | F | $\frac{[\alpha]F}{[\alpha]C}$ | $[\alpha][F-[\alpha]C$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| α-Benzoyl- | Rohr = 1 dm | α | 8,61° | 11,81° | 15,14° | 23,44° | | |
| amidomethylen- | $d\frac{20}{4} = 0{,}9835$ | | | | | | 2,72 | 286,67 |
| campher | p = 5,26 % | [α] | 166,44° | 228,29° | 292,67° | 453,11° | | |
| β-Benzoyl- | Rohr = 1 dm | α | 8,51° | 11,36° | 14,15° | 24,34° | | |
| amidomethylen- | $d\frac{20}{4} = 0{,}9838$ | | | | | | 2,39 | 228,36 |
| campher | p = 5,26 % | [α] | 164,28° | 219,29° | 273,15° | 392,64 | | |

**Kristallographisches des Benzoylamidomethylencamphers.** [1])

Der α-Benzoylamidomethylencampher kristallisiert aus Ligroin monoklin prismatisch oder pinakoidal.

$$a : b : c$$
$$0{,}96402 : 1 : 1{,}05011$$
$$\beta = 110^\circ\ 40'$$

Die Kristalle vom prismatischen Habitus zeigen folgende Formen:

$$m = \infty P \quad = (110)$$
$$o = +P \quad = (\bar{1}11)$$
$$q = P\tilde{\infty} = (011)$$
$$c = oP \quad = (001)$$
$$a = \infty P \bar{\infty} = (100)$$

Neben diesem Habitus erscheinen nach $\infty P \bar{\infty}$ plattige Formen, pinakoidaler Habitus mit

$$r' = +P \bar{\infty} = (\bar{1}01)$$

neben der bereits genannten Kombination.

Die Winkelmessung ergab folgende Werte:

$a : c = (100) : (001) = 69^\circ\ 20'$* [2])
$m : a = (110) : (100) = 42^\circ\ 3'$*
$q : c = (011) : (001) = 44^\circ\ 30'$*
$q : m = (011) : (110) = 49^\circ\ 29'$
$m : c = (110) : (001) = 74^\circ\ 12'$
$o : c = (\bar{1}11) : (001) = 66^\circ\ 20'$
$o : a = (\bar{1}11) : (100) = 61^\circ\ 45'$
$o : m = (\bar{1}11) : (110) = 39^\circ\ 23'$
$r : m = (\bar{1}01) : (110) = 62^\circ\ 6'$
$r' : c = (\bar{1}01) : (001) = 52^\circ\ 11'$
$q : a = (011) : (100) = 75^\circ\ 10'$
$r' : a = (\bar{1}01) : (100) = 58_0\ 15'$
$r' : o = (\bar{1}01) : (\bar{1}11) = 39^\circ\ 20'$

[1]) Die Messungen wurden in verdankenswerter Weise von Herrn cand. geol. Tschopp ausgeführt.

[2]) Die mit * versehenen Werte dienten zur Berechnung des Axenverhältnisses.

Als dritter Habitus wurden noch winzige, nach o P plattige, rhombenförmige Blättchen beobachtet.

Die Spaltbarkeit ist nach a (100) vollkommen; nach m (110) ist sie deutlich wahrnehmbar.

Die Zwillingsbildung tritt nach $P'_{\infty}$ auf, und bildet Durchkreuzungszwillinge.

Die Kristalle sind optisch positiv; der optische Axenwinkel ist gross.

b-Axe = stumpfe Bisektrix

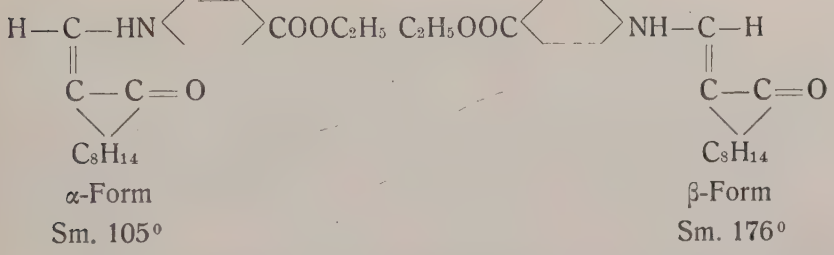
Austritt der spitzen Bisektrix auf (100) $\infty P \bar{\infty}$,

Austritt einer optischen Axe auf (110) $\infty P$.

## Methylencampheranästhesine.

Methylencampher-p-amidobenzoesäureäthylester.

Die beiden stereoisomeren Formen des Methylencampheranästhesins bilden feste, gut kristallisierende Körper.




Die Kondensation von Oxymethylencampher mit Anästhesin (p-Amidobenzoesäureäthylester) $H_2N$ $COOC_2H_5$ konnte nach dem Eisessig- und nach dem Schmelzverfahren durchgeführt werden, bei dem ersteren entstanden die α- und β-Form, bei dem letzteren nur die β-Form.

### *a) Kondensation vermittels Eisessig.*

10 gr (1 Mol) Oxymethylencampher wurden in der dreifachen Menge Eisessig gelöst und mit 9,1 gr (1 Mol) Anästhesin versetzt. Die Lösung erwärmte sich. Kurz nachdem sich alles Anästhesin

gelöst hatte, was durch starkes Schütteln begünstigt wurde, fielen kleine, weisse Kristallnadeln aus, die sich zusehends vermehrten, sodass die ganze Lösung zuletzt zu einem Kristallbrei erstarrte.

Nach einstündigem Stehen wurde abgesogen, mit Alkohol gewaschen und hierauf aus Alkohol umkristallisiert. Beim Auskristallisieren schossen neben den kleinen, feinen Kristallnädelchen, grosse, flächenreichere Kristalle strahlenförmig an, sodass sie leicht herausgelesen werden konnten. Ihr Schmelzpunkt betrug 105°, derjenige der feinen Nädelchen 176°.

Ich suchte nun auf Grund ihrer Löslichkeit ein Verfahren, um die beiden Körper trennen zu können.

Der niedrig schmelzende ist in allen gebräuchlichen organ. Lösungsmitteln leichter löslich als der höher schmelzende. Der Unterschied der Löslichkeit ist am grössten bei Anwendung von Ligroin; der höherschmelzende ist in diesem Lösungsmittel sehr schwer- bis unlöslich.

Das Gemisch der beiden Körper — man nimmt am besten das unumkristallisierte Rohprodukt — behandelte ich somit in der Kälte mit Ligroin und zwar derart, dass ich es in einer Enghalsflasche verschlossen, dreimal, während je einer Stunde auf einer Schüttelmaschine mit dem Lösungsmittel auszog.

Der Rückstand wurde nach dem Trocknen aus Alkohol umkristallisiert. Er kristallisiert immer, auch beim langsamen Erkalten und auch aus ganz verdünnten Lösungen in äusserst feinen Nädelchen, die asbestartig verfilzen. Im Moment des Auskristallisierens treten die Kristalle zu kugeligen Büscheln zusammen, die einem den Eindruck von Mycelen machen. Der Sm. 176° blieb auch nach mehrmaligem Umkristallisieren konstant.

Die Analysen ergaben das Kondensationsprodukt:

0,1592 gr Substanz gaben: 0,4280 gr $CO_2$ und 0,1098 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{20}H_{25}O_3N$ Mol. Gew. 327,21

C = 73,19% gefunden C = 73,32%

H = 7,78% H = 7,71%

N-Bestimmung:

0,1701 gr Substanz gaben: 6,4 ccm N bei 17° und 738 mm g = 1,121

berechnet N = 4,27% gefunden N = 4,24%.

Das β-Methylencampheranästhesin ist leicht löslich in Chloroform und Aceton, nicht so leicht in Aether, Alkohol, Benzol und Eisessig, unlöslich ist es in Ligroin.

Nach dem Konzentrieren der oben erhaltenen Ligroinlösung, kristallisierten aus ihr derbe Prismen, die durch fraktionierte Kristallisation von noch vorhandenem β-Methylencampheranästhesin gereinigt wurden. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol zeigten sie den Sm. 105°.

Analyse:

0,1921 gr Substanz gaben: 0,5155 gr $CO_2$ und 0,1336 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{20}H_{25}O_3N$ Mol. Gew. 327,21

C = 73,19% gefunden C = 73,34%

H = 7,78% H = 7,70%

Die Analyse lässt den Körper als stereoisomere Form des Methylencampheranästhesins vom Sm. 176° erkennen. Er ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln entgegen der β-Form leicht löslich. Er wurde aber leider in sehr geringer Ausbeute erhalten. Aus den angewendeten 10 gr Oxymethylencampher und 9,1 gr Anästhesin erhielt ich

0,18 gr — α-Form

17 gr — β-Form.

*b) Kondensation durch Schmelzen.*

10 gr (1 Mol) vollständig trockener, im Vacuum destillierter, fein pulverisierter Oxymethylencampher wurden mit 9,1 gr (1 Mol) fein pulverisiertem Anästhesin innig gemengt. Beim Mischen der beiden Körper bei gewöhnlicher Temperatur fand schon eine Wasserabspaltung statt, indem das vorher staubtrockene Gemenge sich zusammenbackte und feuchte Brocken bildete. Es wurde nun in einem weiten Reagensrohr im Oelbad erhitzt. Bei 30° (Thermometer in der Schmelze) schmolz die Masse unter Abscheiden von Wassertropfen. Die Temperatur wurde nun noch bis 50° erhöht

und solange erhitzt, bis die geschmolzene Masse vollständig fest wurde (10 Min.).

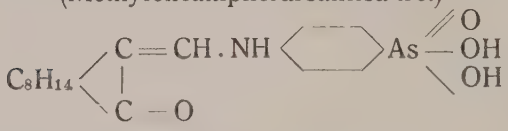
Mit Eisenchlorid konnte kein Oxymethylencampher mehr nachgewiesen werden. Das Rohprodukt wurde hierauf pulverisiert und mit Ligroin in der Kälte unter kräftigem Schütteln behandelt, damit sich eventuell gebildetes α-Methylencampheranästhesin gelöst hätte. Nach dem Abfiltrieren wurde das Ligroin abdestilliert. Im Rückstand fand sich aber nicht der gesuchte Körper.

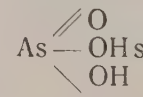
Der Ligroinunlösliche Teil wurde getrocknet und aus Alkohol umkristallisiert. Sm. 176°. Der Körper erwies sich als β-Methylencampheranästhesin.

Die Ausbeute betrug 99%.

### Methylencampher-p-Aminophenylarsinsäure.

(Methylencampherarsanilsäure.)



Die Darstellung gelingt aus p-Aminophenylarsinsäure (Arsanilsäure) $H_2N$  selbst, sowie aus ihrem Mono-Natriumsalz, dem Atoxyl $H_2N$ und Oxymethylencampher.

### p-Aminophenylarsinsäure. [1])

In einem 1½ l-Kolben werden 142 gr Arsensäure mit 300 gr frisch destilliertem Anilin im Oelbad unter Rückfluss auf 190 bis 200° erwärmt. Bei 190° erfolgt eine stürmische Reaktion, unter starkem Aufschäumen und Abscheiden von dicken, schwarzen Schmieren. Die Dauer des Erhitzens beträgt 3 Stunden. Vor dem Erkalten versetzt man mit heissem Wasser und macht alkalisch,

[1]) Compt. rend. 56 I 1172.
Ber. **41**, 1674, 2367. **42**, 3621. **44**, 3294.

was mit einiger Vorsicht zu geschehen hat, da durch die grosse Erhitzung leicht der Kolbeninhalt herausgeschleudert wird. Es hat aber den Vorteil, dass durch die hohe Temperatur die gebildeten Schmieren zum grossen Teil verschwinden. Vor dem Alkalisch machen darf man nicht erkalten lassen, da sonst die Schmieren hart werden und nicht mehr zu entfernen sind.

Die freigemachte, überschüssige Base wird nun mit Wasserdampf abdestilliert. Die zurückbleibende rote Lösung wird nach einigem Stehen von dem wenigen zurückgebliebenen Harz abfiltriert und mit Salzsäure genau neutralisiert. Durch Kochen mit Tierkohle wird die Lösung entfärbt und gleichzeitig eingeengt. Aus der neutralen Lösung scheidet sich die rohe Säure langsam in weissen Kristallnadeln ab.

Ausbeute: 60 gr rohe Säure.

*Elkind*[1]) änderte das Verfahren ab, indem er die Arsenierung bei niederer Temperatur, bei 150°, aber unter längerm Erhitzen (12 Stunden) vornimmt; dadurch sollten sich weniger Schmieren bilden.

Ich habe seine Methode ebenfalls geprüft und fand, dass die Arsensäure unter diesen Bedingungen eine ebenso starke Oxydationswirkung besitzt, also zu ebenso grosser Schmierenbildung Anlass gibt. Die Ausbeute ist bei der niedern Temperatur, infolge der weniger starken Arsenierung, geringer.

*Elkind* bekommt eine Ausbeute von 40 gr roher Säure.

Eine Verbesserung wäre eher, wenn man, nachdem die Hauptreaktion vorbei ist, in einem geeigneten Autoklaven über 200° erhitzen würde; dadurch würde die Arsenierung sehr wahrscheinlich vollständiger.

Da die rohe Säure noch durch die bei der Reaktion sekundär gebildete p.p-Diaminodiphenyl-arsinsäure[2]) $(C_6H_4NH_2)_2 = As(=O)-OH$ verunreinigt ist, wird sie noch zur Reinigung in soviel konzentrierter, heisser Natronlauge gelöst, dass Lackmus schwach gebläut wird. Die schwach alkalische Lösung filtriert man in das doppelte

[1]) Diss. Basel 1915.
[2]) B. 41 2367. (1908).

Volumen Alkohol, wobei schon in der Hitze das Natriumsalz der Arsanilsäure in schönen, schneeweissen Kristallen zum grössten Teil ausfällt, während das sekundäre Dikondensationsprodukt quantitativ in Lösung bleibt. Man lässt 24 Stunden stehen und saugt dann ab. Das Filtrat wird nun noch auf ein geringes Volumen eingedampft und nochmals mit viel Alkohol versetzt, um die noch beigemengte Menge Atoxyl zu fällen. Das auf diese Weise gewonnene Atoxyl ist vollständig rein. Es wird am besten, bei gewöhnlicher Temperatur, im Vacuum-Exsikkator getrocknet; bei höherer Temperatur (100—150°) zersetzt[1]) es sich.

Zur Darstellung der freien Säure versetzt man die konz. wässerige Lösung des Natriumsalzes mit der äquivalenten Menge Salzsäure. Die Arsanilsäure fällt dann in Form eines weissen, kristallinischen Niederschlags aus. Ein Ueberschuss von Mineralsäure ist zu verhüten, da sich sofort die schwerer lösliche, salzsaure Arsanilsäure bildet $HCl \cdot H_2N\text{-}C_6H_4\text{-}As{=}O(OH)_2$. Die Arsanilsäure kann auch mit überschüssiger Essigsäure gefällt werden.

## Methylencampherarsanilsäure.

### *a) Aus Arsanilsäure.*

5 gr (1 Mol) frisch destillierter Oxymethylencampher wurden in der dreifachen Menge Eisessig gelöst und mit 6 gr (1 Mol) vollständig trockener Arsanilsäure versetzt und geschüttelt. Nach einiger Zeit fielen kleine, weisse Kristallnadeln aus. Es wurde solange geschüttelt, bis alle Arsanilsäure in Lösung gegangen war und keine Kristalle sich mehr ausschieden. Nach zweistündigem Stehen wurde abgesogen und mit wenig Alkohol gewaschen. Aus dem Filtrat schied sich beim Eindunsten noch eine weitere Menge des Kondensationsproduktes ab, die mit der erst erhaltenen Menge aus Alkohol umkristallisiert wurde.

Die Ausbeute ist quantitativ.

---

[1]) Soc. 93, 1900, Anm.

Analyse:

N-Bestimmung:

0,2024 gr Substanz gaben: 6,95 ccm N bei 23° und 741 mm g = 1,092

Berechnet auf $C_{17}H_{22}O_4NAs$ Mol. Gew. 379,16
N = 3,69% gefunden N = 3,74%

Arsen-Bestimmung:

Die Substanz wurde nach *Carius* oxydiert und nach *Levol* das Arsen als Magnesiumpyroarseniat bestimmt.

0,2018 gr Substanz gaben 0,0823 gr $Mg_2As_2O_7$

Berechnet: As = 19,76%
Gefunden: As = 19,68%

Die Methylencampherarsanilsäure hat keinen deutlichen Schmelzpunkt; bei 220° zersetzt sie sich, um bei 250° undeutlich zu schmelzen. Sie kristallisiert aus Alkohol in feinen, weissen Nadeln, die in Alkalien leicht löslich sind. Durch Kohlensäure wird sie aus den Lösungen ihrer Salze wieder gefällt. Versetzt man ihre alkoholische Lösung mit Eisenchlorid, so tritt eine intensive Rotfärbung auf, herrührend von der Bildung ihres Eisensalzes.

In Methyl- und Aethylalkohol, in Eisessig und Pyridin ist sie leicht löslich, sehr schwer hingegen in Aceton. In Aether, Benzol, Chloroform und Ligroin ist sie unlöslich. Aus der Alkoholischen Lösung kann sie mit Aether gefällt werden. In Wasser ist sie sozusagen unlöslich.

Um das lange Schütteln bei der Kondensation zu umgehen, löste ich 5 gr (1 Mol) Oxymethylencampher und 6 gr (1 Mol) Arsanilsäure in der gerade dazu nötigen Menge Ameisensäure (sp. G. 1,6) in der Kälte auf. Die Lösung wurde noch mit 10 ccm Eisessig versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. Die Ameisensäure allein genügt nicht zur Kondensation in der Kälte. In der Wärme bildet sich Formylarsanilsäure.

Hierauf wurde in Eiswasser gegossen. Die Methylencampherarsanilsäure schied sich als gelblichweisse Schmiere ab, die vollständig Oxymethylencampherfrei war. Beim Reiben und Waschen

mit Wasser zur Entfernung des Eisessigs erstarrte sie und konnte aus Alkohol umkristallisiert werden.

*b) Aus Atoxyl.*

5 gr (1 Mol) frisch destillierter, feinst pulverisierter Oxymethylencampher wurden mit 5 gr pulverisiertem, scharf getrocknetem Atoxyl innig gemengt und in einem Tiegel, der in einem Oelbad hing, geschmolzen.

Bei 80° (Thermometer in der Schmelze) begann die Reaktion, es stiegen Wasserdampfblasen in der Schmelze auf. Bei 110° heftige Reaktion unter Aufschäumen. Es wurde solange bei 110° erhitzt, bis die Schmelze wieder hart wurde. Hierauf wurde sie mit Wasser aufgenommen, wobei Erwärmung auftrat und die Methylencampherarsanilsäure als Natriumsalz in Lösung ging. Die Erwärmung rührt von der Lösungswärme des Natriumarseniats her, das sich bei der Reaktion abgespalten hat. Der in Wasser unlösliche Rückstand wurde noch 4 mal mit destilliertem Wasser auf dem Wasserbad digeriert und hernach aus Alkohol umkristallisiert.

Aus der wässerigen Lösung schied sich beim Erkalten das Mono-Natriumsalz als feines, weisses Kristallpulver ab, das so fein ist, dass die Lösung ein milchiges Aussehen erhält. Es wurde abgesogen und mit wenig Wasser gewaschen.

Es ist nicht ratsam, die Mutterlauge auf dem Wasserbad einzudampfen, da sich der Körper leicht in Oxymethylencampher und Arsanilsäure spaltet. Man fällt daher am besten mit verdünnter Salzsäure die freie Säure aus und verwandelt diese in das Natriumsalz, indem man sie in warme, konz. Sodalösung, mit der berechneten Menge chem. reiner Soda einträgt. Die Lösung erstarrt beim Erkalten zu einem dicken Brei von Mono-Natriumsalz. Es wird abgesogen oder auf Ton gestrichen und aus Alkohol umkristallisiert. Es kristallisiert in äusserst kleinen, drusigen Kristallen.

In Wasser löst es sich leicht, schon in der Kälte, zu einer vollständig klaren Lösung auf. In Aether, Benzol, Chloroform und Ligroin ist es unlöslich.

Der bei der Schmelze entstandene, in Wasser unlösliche Nebenkörper ist arsenfrei. Die N-Analyse ergab nur 0,95% N, was auf ein Körpergemisch schliessen liess, da dieser Stickstoffgehalt ein unmöglich grosses Molekül, für diesen Fall, erheischt.

Ich behandelte nun den Körper in der Kälte mit Ligroin, da die Möglichkeit bestand, dass durch Abspaltung von Arsensäure, was in der Tat der Fall war, das von *Claisen* dargestellte Anilid[1]) des Oxymethylencamphers hätte entstehen können. Das Anilid bildet weisse glänzende, in Ligroin unlösliche Prismen, von Sm. 168 bis 170°. Durch die Extraktion mit Ligroin konnte ich eine geringe Menge eines Körpers isolieren, dessen Sm. 170°, Löslichkeit und Farbe mit denen des Anilids übereinstimmte.

Den in Ligroin löslichen Teil kristallisierte ich noch 3 mal aus Ligroin um und erhielt gelbe, feine Kristallnadeln von Sm. 188°.

Analyse:

0,1592 gr Substanz gaben: 0,4769 gr $CO_2$ und 0,1451 $H_2O$

Berechnet:

C = 81,70% H = 10,43% O = 7,87%

Aus diesen Werten berechnet sich die Bruttoformel:

$C_{27}H_{42}O_2$

Von einer Bestimmung der Konstitution musste Umgang genommen werden, da die zur Verfügung stehende Substanzmenge zu gering war. Der Grösse des Molekulargewichtes nach, muss es sich um eine bimolekulare Verbindung mit 2 Campherresten handeln.

Behandelt man den Körper mit verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbad, so erleidet er keine Veränderung. In Alkali ist er unlöslich. Beim Schmelzen mit Alkali tritt Camphergeruch auf. Durch Schmelzen mit Natrium entstehen intensiv grün gefärbte Dämpfe, die sich als grüner Niederschlag an den obern, kalten Teilen des Reagensglases kondensieren. Er ist stickstoffrei.

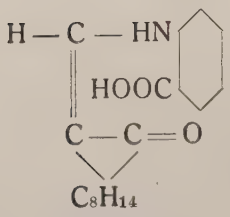
In Aether, Alkohol, Benzol und Ligroin ist er leicht löslich; in keinem der gebräuchlichen organ. Lösungsmittel ist er unlöslich.

---

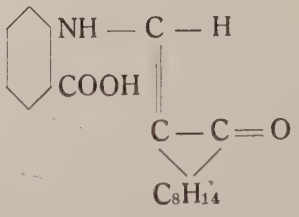
[1]) Ann. **281**, 357.

Die Ausbeute betrug:
9,8 gr Methylencampherarsanilsaures Natrium
0,5 gr Nebenkörper.
Die Theorie verlangt 11,0 gr Natriumsalz.

**Methylencampheranthranilsäuren.**



α-Form.
Sm. 112°



β-Form.
Sm. 176°

*b) Kondensation vermittels Eisessig.*

10 gr (1 Mol) vollständig reiner Oxymethylencampher wurden in 30 gr Eisessig gelöst und mit 7,6 gr (1 Mol) Anthranilsäure versetzt. Die Lösung nahm eine tiefdunkelbraune Färbung an und erwärmte sich. Nach eintägigem Stehen hatten sich aus der sehr konz. Lösung Kristalle von verschiedenem Habitus ausgeschieden, Kristallnadeln und flächenreiche, brockige Kristalle. Nach dem Abgiessen der überstehenden Lösung und sorgfältigem Waschen der Kristalle mit Alkohol konnten sie, unter Zuhilfenahme einer Lupe, durch Auslesen getrennt werden.

Die nadelförmigen Kristalle schmelzen bei 112°; die Kristallbrocken bei 176°. Erhitzt man den Körper vom Sm. 112° kurze Zeit auf seine Schmelztemperatur, so wird er wieder fest und schmilzt nachher bei 176°, dem Schmelzpunkt des andern Kondensationsproduktes. Beim Umkristallisieren des Körpers vom Sm. 176° aus Benzol sinkt sein Sm. auf 112°.

Da die beiden Körper sich äusserst leicht in Eisessig lösen, musste davon abgesehen werden, sie vollständig aus diesem Lösungsmittel auskristallisieren zu lassen. Ich goss daher die Lösung in Eiswasser, die Reaktionsprodukte schieden sich als

braun gefärbte Schmiere ab, die längere Zeit zur Entfernung des Eisessigs mit Wasser gewaschen wurde. Eine Probe in Alkohol gelöst und mit einem Tropfen Eisenchlorid versetzt, ergab keine Violettfärbung; die Kondensation war also quantitativ verlaufen.

Da die braune Schmiere nicht erstarren wollte, behandelte ich sie mit verd. Sodalösung auf dem Wasserbad. Unter Entwicklung von Kohlendioxyd ging sie in Lösung. Diese wurde von wenigen, ungelöst gebliebenen Unreinheiten abgesogen; gewöhnliches Filtrieren ist zu zeitraubend, da die Lösung sehr schlecht durchs Filter geht.

Beim Ansäuren der klaren, gelbbraunen Lösung mit verdünnter Salzsäure fiel ein hellbrauner, voluminöser Niederschlag aus, der abgesogen und mehrmals mit Wasser gewaschen wurde.

Das Trocknen des Niederschlages, der das Wasser mit bedeutender Zähigkeit festhält, geschieht am besten auf folgende Weise.

Nach intensivem Auspressen des Produktes auf der Nutsche, bringt man es während 4—5 Stunden in eine gut wirkende Zentrifuge, die noch ein grosses Quantum Wasser ausschleudert. Die letzten Reste Feuchtigkeit werden in einem gut evakuierten Schwefelsäureexsikkator, den man in einen Dampftrockenkasten (40°) stellt, entfernt. Nach 3—4 Tagen ist die Substanz trocken.

Zur Trennung der im Rohprodukt enthaltenen beiden Körper, die auf Grund ihrer Löslichkeit nicht voneinander quantitativ getrennt werden können, da diese keine wesentlichen Unterschiede aufweist, musste ich einen indirekten Weg einschlagen.

Ich lagerte den im Gemisch enthaltenen hochschmelzenden Körper durch Lösen in Benzol in den niederschmelzenden um, indem ich das Gemisch mit wenig Benzol in der Hitze auf dem Wasserbad während 1 Stunde behandelte. Der hochschmelzende geht dadurch in Lösung und scheidet sich vorzu als umgelagerter, niederschmelzender Körper in der für diesen konzentrierten Lösung, als fein kristallinisches hellbraungrünes Pulver ab. Das Benzol nimmt dabei eine intensiv grüne Färbung an.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol war die Substanz analysenrein.

Um aus ihr den hochschmelzenden Körper zu erhalten, löste ich 10 gr davon in Toluol auf, dessen Siedepunkt (111°) bei der Umlagerungstemperatur liegt, und erhitzte während 2 Stunden unter Rückfluss zum Sieden.

Beim Abkühlen schied sich der hochschmelzende Körper in feinen Kristallen aus, um zuletzt als gallertartige Masse zu erstarren. Ich sog ab, wusch mit Toluol nach und trocknete im evakuierten Exsikkator. Der Sm. betrug 176°.

Analysen:[1])

Substanz mit Sm. 112°.

0,1164 gr Substanz gaben: 0,3074 gr $CO_2$ und 0,0729 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{18}H_{21}O_3N$ Mol. Gew. 299,18

C = 72,19% gefunden C = 72,03%

H = 7,07% H = 7,00%

N-Bestimmung:

0,2380 gr Substanz gaben: 10,2 ccm N bei 19° und 732 mm

g = 1,101

berechnet N = 4,67% gefunden N = 4,71%

Substanz mit Sm. 176°.

0,1537 gr Substanz gaben: 0,4070 gr $CO_2$ und 0,0982 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{18}H_{21}O_3N$ Mol. Gew. 299,18

C = 72,19% gefunden C = 72,22%

H = 7,07% H = 7,14%

N-Bestimmung:

0,2044 gr Substanz gaben: 8,4 ccm N bei 16° und 742 mm

g = 1,132

berechnet N = 4,67% Gefunden N = 4,65%

Die übereinstimmenden Werte der beiden Analysen zeigen, dass die beiden Körper isomere Methylencampheranthranilsäuren sind.

Die α-Methylencampheranthranilsäure ist in Aether, Alkohol, Eisessig, Aceton und Chloroform leicht löslich, schwerer in Benzol, unlöslich ist sie in Ligroin.

Beim langsamen Auskristallisieren aus Eisessig bildet sie bräunliche Nadeln. Sm. 112°. Das beste Kristallisationsmittel ist

[1]) Die Ausführung der Analysen verdanke ich Herrn cand. phil. W. Kussmaul.

Benzol. Durch rasches Abkühlen ihrer heiss gesättigten Lösung, kann man die α-Form beinahe weiss bekommen, sie färbt sich aber beim Absaugen sofort wieder bräunlich. Beim Umkristallisieren bildet sie leicht grünliche Schmieren.

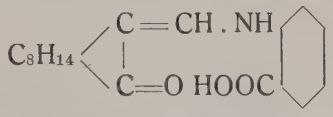
Die β-Methylencampheranthranilsäure ist in Alkohol, Aether, Eisessig, Chloroform und Toluol löslich, in Aceton ist sie schwerer, in Benzol leichter löslich als die α-Form; in Ligroin ist sie ebenfalls unlöslich. Sie kristallisiert in derben, flächenreichen Kristallen und ist, wie die α-Form, immer hellbraun gefärbt (Sm. 176°).

Die Darstellung von Methylencampheranthranilsäure gelang auch durch Erhitzen von Oxymethylencampher mit Anthranilsäure. Bei 50° trat das Schmelzen ein. Die Umsetzung begann bei 85° und wurde bei 110°, wobei die Schmelze stark aufschäumte, vollständig.

Wegen der hohen Temperatur bildete sich hier nur höher schmelzende β-Methylencampheranthranilsäure.

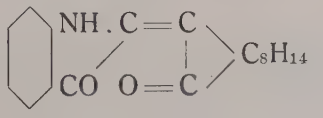
**Versuche durch Ringschluss aus der Methylencampheranthranilsäure zu einem indigoïden Körper zu gelangen.**

Da bei der Methylencampheranthranilsäure



ähnliche Verhältnisse, wie bei der Phenylglycin-o-carbonsäure

in Bezug auf die Stellung der an Kern gebundenen COOH-Gruppe zu dem mit Wasserstoff verbundenen, der NH-Gruppe benachbarten C-Atoms, vorliegen, wurde versucht, eine analoge Wasserabspaltung wie bei der techn. Indigosynthese, auszuführen. Es wäre nicht unmöglich gewesen, dass die hierdurch entstandene Verbindung



gefärbt ist, da der Campherrest chromophore Eigenschaften aufweist.[1])

Versuche mit:

*1. Alkalischmelzen.*

Methylencampheranthranilsäure wurde mit der für die Bildung des neutralen Salzes notwendigen Menge Sodalösung neutralisiert, die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand fein pulverisiert und bei 120° scharf getrocknet.

Ich führte Schmelzen mit Natriumhydroxyd, Kaliumhydroxyd und Natriumamid bei verschiedenen Temperaturen aus. Bei allen Schmelzen bildeten sich jedoch weisse Nebel, die nach Campher rochen. Die Versuche mit geschmolzenen Alkalien zu kondensieren, gab ich daher auf und griff zu andern Kondensationsmitteln, Essigsäureanhydrid und Phosphoroxychlorid.

*2. Essigsäureanhydrid.*

5 gr α-Methylencampheranthranilsäure wurden in 8 ccm Essigsäureanhydrid in einem kleinen Kölbchen in der Wärme gelöst und unter Rückfluss erhitzt. Die zuerst grüne Farbe der Lösung schlug nach einiger Zeit in gelb um.

Nach 2-stündigem Kochen war die Reaktion beendigt, und ich goss die heisse Lösung in ein Becherglas. Beim Erkalten kristallisierte ein weisser Körper aus, der die Lösung vollständig erstarren liess. Ich sog gut ab und wusch mit Alkohol nach. Der in der syrupartigen Mutterlauge sich befindliche Teil der Substanz wurde mit Wasser ausgefällt. Er schied sich als schöne, weisse, kristallinische Masse ab und wurde nach dem Absaugen mit der Hauptmenge vereinigt und aus Alkohol umkristallisiert.

Der Körper kristallisiert in weissen, glänzenden Nadeln, die zu einzelnen Büscheln vereinigt sind. Sein Sm. ist 185°. Beim Schmelzen färbt er sich intensiv grün, nach einiger Zeit wird die Schmelze rotbraun.

---

[1]) Ber. **49**. 2550. 1916.
Burckhardt Diss. Basel. 1916.

Analyse:

0,1467 gr Substanz gaben: 0,3786 gr $CO_2$ und 0,0900 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{20}H_{23}O_4N$ Mol. Gew. 341,19

C = 70.34% gefunden C = 70,38%

H = 6,79% H = 6,86%

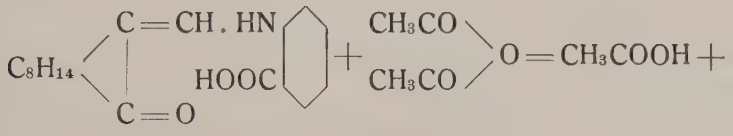
N-Bestimmung:

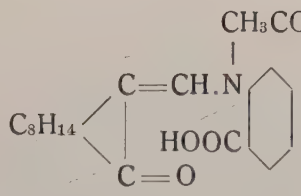
0,1951 gr Substanz gaben: 7,4 ccm N bei 17° und 738 mm

g = 1,121

Berechnet N = 4,10% gefunden N = 4,25%

Die Analysenwerte ergeben, dass keine Kondensation stattgefunden hat, sondern dass das H-Atom der NH-Gruppe acetyliert wurde.





Es hatte sich also die Methylencampheracetylanthranilsäure gebildet.

Die unangegriffene COOH-Gruppe gibt sich durch die Löslichkeit in verd. Natriumhydroxyd-, in Soda- und in Bicarbonatlösung zu erkennen. Mit Salzsäure wird der Körper wieder unverändert aus diesen Lösungen ausgefällt.

*Verseifung mit konz. Salzsäure.*

2 gr Methylencampheracetylanthranilsäure wurden in Alkohol gelöst und soviel konz. Salzsäure zugetropft, bis die gebildete Trübung gerade wieder verschwand. Hierauf wurde in einem Destillierkölbchen, dessen Destillierrohr zugestopft war, auf dem

Wasserbad unter Rückfluss gekocht. Nach halbstündigem Kochen roch die Lösung intensiv nach Essigester. Durch genaues Fraktionieren konnte dieser isoliert werden.

Der Alkohol wurde nun noch vollständig abdestilliert und der Rückstand mit verd. Alkali aufgenommen. Ein Teil blieb ungelöst. Nach dem Abfiltrieren konnte aus dem Filtrat mit verd. Salzsäure Methylencampheranthranilsäure ausgefällt werden.

Die Methylencampheracetylanthranilsäure ist in Aether, Alkohol, Benzol, Eisessig und Chloroform leicht löslich, unlöslich ist sie in Ligroin.

Aus ihrer ammoniakalischen Lösung kristallisiert ihr Ammoniumsalz in schönen, grossen, flächenreichen Kristallplatten.

Für die Darstellung der Methylencampheracetylanthranilsäure wurde α-Methylencampheranthranilsäure verwendet. Die β-Form würde zu demselben Körper führen, da sich die α-Form bei der Reaktionstemperatur umlagert.

### *3. Phosphoroxychlorid.*

In einem Erlenmeyerkölbchen wurden 5 gr Methylencampheranthranilsäure mit 3 ccm Phosphoroxychlorid übergossen. Hierauf verschloss man mit einem Chlorcalciumrohr.

Es setzte sofort eine Reaktion ein, unter Selbsterwärmung, Salzsäureentwicklung und Farbumschlag der hellbraunen Substanz in gelb. Die Erwärmung dauerte längere Zeit an. Das Kölbchen wurde ein paarmal zur Vervollständigung der Reaktion gut geschüttelt und dann während einer halben Stunde stehen gelassen. In dieser Zeit hatte sich das Reaktionsprodukt als fester Kristallkuchen abgeschieden, der leicht abgesogen werden konnte. Lässt man längere Zeit stehen oder erwärmt man gar noch auf dem Wasserbad, so bilden sich ölige Schmieren.

Das Reaktionsprodukt wurde gründlich mit Wasser gewaschen bis alle Phosphor- und Chlorwasserstoffsäure entfernt war, bis also das Filtrat blaues Lackmuspapier nicht mehr rötete.

Der Körper kristallisiert aus Alkohol in weissen Kristallen, die sich an der Luft sofort schwach bräunen. Meist verfärben sie sich schon in der Lösung, kurz nachdem sie auskristallisiert

sind. Beim Umkristallisieren muss daher rasch gearbeitet werden, die heisse Lösung muss man sofort mit Eis kühlen und durch Reiben mit einem Glasstab kleine Kristalle erzeugen, die sofort abgesogen und getrocknet werden müssen.

Analyse:

0,1833 gr Substanz gaben: 0,5162 gr $CO_2$ und 0,1117 gr $H_2O$

berechnet auf $C_{18}H_{19}O_2N$ Mol. Gew. 281,16

C = 76,82% gefunden C = 76,80%

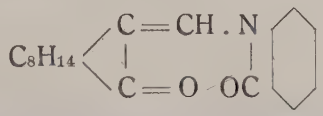
H = 6,88% H = 6,82%

N-Bestimmung:

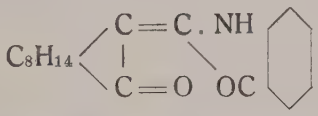
0,1732 gr Substanz gaben: 7,8 ccm N bei 18° und 740 mm g = 1,119

berechnet N = 4,98% gefunden N = 5,03%

Die erhaltenen Werte lassen auf eine Wasserabspaltung schliessen. Dem Körper kommt aber die Formel



zu; es hat sich ein β-Lactam, ein „Anthranilderivat" gebildet und kein Indoxylderivat,



denn der Körper bildet beim Kochen mit Wasser und durch Lösen in Alkali und Alkalicarbonat unter Anlagerung von $H_2O$ die Säure zurück. Aus seiner Alkalilösung fällt mit Salzsäure Methylencampheranthranilsäure aus.

Das β-Lactam hat den Sm. 165°. Es ist ein leicht löslicher Körper. In Aether, Alkohol, Benzol, Chloroform und Eisessig ist er leicht löslich. In Ligroin ist er sehr schwer löslich, und kristallisiert aus ihm in hellbraunen Flocken.

## C. Umlagerungen der stereoisomeren Amidomethylencampherderivate.

### Methylencampheraethylurethane.

*a) Umlagerungen der α-Form in die β-Form.*

Mit:

Halogenwasserstoffsäuren.

In das ölige α-Methylencampherurethan leitete ich Bromwasserstoffgas ein. Nach der dritten-vierten Blase wurde das farblose, durchsichtige Oel weiss, durch Ausscheiden des β-Methylencampherurethans. Nach weiterm Einleiten von ein paar Blasen Bromwasserstoff erstarrte das Oel zu einem Kristallteig. Dieser wurde mit etwas Benzol angerieben, wodurch die β-Form sich in rein weissen Kristallen abschied. Die bromwasserstoffhaltige konz. Benzollösung wurde zur vollständigen Umlagerung und Abscheidung noch 1 Stunde lang stehen gelassen. Hierauf wurden die ausgeschiedenen Kristalle auf Ton gestrichen, oder mit einer kleinen Nutsche abgesogen und mit Aether nachgewaschen, in welchem der Körper unlöslich ist.

Der Sm. des erhaltenen festen Körpers und der Mischschmelzpunkt mit β-Methylencampherurethan war 162°.

Die Umlagerung der α-Form in die β-Form mit Bromwasserstoff ist quantitativ.

Auf dieselbe Weise wurde α-Methylencampherurethan mit Salzsäuregas behandelt. Die Umlagerung verlief aber langsamer. Erst nach 2-tägigem Stehen der gut verschlossenen, vor Tageslicht geschützten, salzsäurehaltigen Benzollösung, hatte sich die α-Form vollständig in die β-Form umgelagert.

Noch langsamer vollzieht sich die Umlagerung mit

Schwefelsäure.

2 gr α-Methylencampherurethan wurden mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und mit einem Glasstab gut verrührt. Dabei trat sofortige, milchige Trübung durch Abscheiden von fester β-Form auf.

Nach 5-tägigem Stehen im Dunkeln wurde die weisse, teigige Masse mit Aether versetzt und das unveränderte Oel in Lösung gebracht. Der unlösliche Rückstand, der sich als β-Form erwies, wog 0,9 gr. Die Umlagerung vollzog sich also zu ungefähr 50%.

Salpetriger Säure.

Rascher und mit besserer Ausbeute, als mit Schwefelsäure bildet sich die β-Form mit salpetriger Säure.

2 gr α-Methylencampherurethan wurden in 5 ccm Aether gelöst. In diese Lösung leitete ich unter Eiskühlung salpetrige Säure, die durch Zutropfen von Salpetersäure zu Stärke entwickelt wurde, bis zur Sättigung ein. Nach kurzer Zeit fiel β-Methylencampherurethan in Form feiner, weisser Kristalle aus. Ich liess gut verschlossen und lichtgeschützt bis zum folgenden Tage stehen und sog dann die abgeschiedenen Kristalle ab. Die erhaltene Substanz (β-Form) war nach dem Waschen mit Aether rein.

Ausbeute: ca. 80%:

Jod.

2 gr α-Methylencampherurethan wurden in Aether gelöst und mit ein paar Körnchen Jod versetzt. Die Lösung wurde eine halbe Stunde lang im Dunkeln unter Rückfluss gekocht und hernach während 3 Tagen unter Lichtabschluss stehen gelassen.

Nach dem Abdestillieren des Aethers und Anreiben des schmierigen Rückstands mit 2 Tropfen Benzol schieden sich feine Kristalle (β-Form) ab, die durch Lösen des unveränderten Oeles in Aether sich vermehrten und als kristalliner Niederschlag ausfielen.

Ausbeute: 90%.

Sonnenlicht.

Durch Bestrahlen mit direktem Sonnenlicht lässt sich die Umlagerung der α-Form schön beobachten.

Man bringt 2 gr α-Methylencampherurethan in eine flache Kristallisierschale, sodass das Oel eine dünne Schicht bildet und setzt es den Sonnenstrahlen aus. Nach halbstündiger Bestrahlung bildeten sich verschiedene Kristallzentren, die sich nach ein paar Stunden in dem Oel ausbreiteten. Nach 3-tägigem Belichten war die α-Form sozusagen vollständig fest geworden und bildete eine

weisse Kristallkruste. Von noch vorhandenem Oel wurde sie durch Waschen mit Aether befreit.

Die Umlagerung vollzog sich zu 90%.

Der Versuch wurde im Monat Juli, bei vollständig klarem Wetter, ausgeführt.

Das Methylencampherurethanöl lagert sich auch beim Aufbewahren im Dunkeln, also ohne physikalischen oder chemischen Einfluss, zum Teil in die feste Form um. Eine Probe wurde so während einem halben Jahr gut verschlossen aufbehalten. Ungefähr der sechste Teil konnte als β-Form isoliert werden.

*Umlagerung der β-Form in die α-Form.*

Wie aus der Darstellungsmethode ersichtlich ist, kann das hochschmelzende, feste Methylencampherurethan durch Kochen mit Eisessig in die ölige Form übergeführt werden.

3 gr festes β-Methylencampherurethan wurden in einem Rundkölbchen unter Erwärmen in Eisessig gelöst und unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das Kölbchen wurde mit einem Blechmantel umgeben, damit die Lösung vollständig vor Licht geschützt war, sodass die sich bildende α-Form sich nicht vorzu wieder umlagern konnte.

Nach 4-stündigem Erhitzen wurde im Vacuum destilliert. Zuerst ging der Eisessig als Vorlauf über. Bei 175° 9 mm destillierte farbloses α-Methylencampherurethan über.

Ausbeute: 2,7 gr.

Blosses Erhitzen der β-Form in Substanz auf den Siedepunkt des Eisessigs führt nicht zur Umlagerung.

**Benzoylamidomethylencampher.**

*a) Umlagerung der α-Form in die β-Form.*

Mit ultraviolettem Licht.

0.5 gr fein pulverisierter α-Benzoylamidomethylencampher wurden auf einem kleinen Uhrgläschen in dünner Schicht ausgebreitet und mit ultraviolettem Licht bestrahlt. Als Erzeuger der ultravioletten Strahlen diente eine Quecksilber-Uviollampe mit 10 cm

Elektrodendistanz. Die Substanz wurde in eine Entfernung von 1,5—2 cm, von der hellsten Stelle des Lichtbogens aus gemessen, gebracht. Die Lufttemperatur war an dieser Stelle 140—145°.

Nach kurzem Belichten schmilzt der α-Benzoylamidomethylencampher und färbt sich langsam an der Oberfläche bräunlich. Die Schmelze wird jedoch langsam wieder fest, da sich die höher schmelzende β-Form bildet.

Damit die Substanzpartikel gut bestrahlt wurden, rührte ich sie von Zeit zu Zeit mit einem kleinen Glasspatel durch. Nach einer Beleuchtungsdauer von 7½ Stunden wurde unterbrochen. Die Substanz, die einen brenzlichen Geruch angenommeu hatte, wurde nun fein pulverisiert und mit Ligroin in der Kälte behandelt. Sie wurde sofort weiss, da die durch teilweise Verbrennung entstandenen bräunlichen Zersetzungsprodukte in Lösung gingen. Der Rückstand wurde abgesogen und mehrmals mit Ligroin gewaschen und hierauf aus Alkohol umkristallisiert. Der Sm. betrug 208°. Durch Mischen mit β-Benzoylamidomethylencampher trat keine Schmelzpunktserniedrigung auf. Seine Löslichkeit stimmte ebenfalls mit der der β-Form überein.

In der Ligroinlösung fand sich keine α-Form vor.

Die Umlagerung betrug 92%. Der Verlust ist auf Kosten der teilweisen Verbrennung zu setzen.

Glatter d. h. ohne Zersetzung verläuft die Umlagerung, wenn man die Substanz in Lösung mit ultraviolettem Licht bestrahlt.

Der Versuch wurde so ausgeführt, indem man 0,5 gr α-Form in Ligroin in einem ca. 0,5 cm weiten Quarzreagensrohr unter Erwärmen löste, und die konz. Lösung in 2 cm Distanz von der Lampe, belichtete. Vermittels eines, an seinem einen Ende erweiterten Glasrohrs wurde auf das Reagensglas ein Rückflusskühler aufgesetzt, da die Lösung beim Belichten ins Sieden gerät.

Die höher schmelzende, in Ligroin unlösliche Form, fiel beim Bestrahlen sofort in feinen, weissen Kristallnadeln aus. Nach 5-stündigem Einwirken der ultravioletten Strahlen war die α-Form vollständig in β-Form umgelagert.

Beleuchtet man β-Benzoylamidomethylencampher in Substanz mit ultraviolettem Licht, so tritt nur Braunfärben, infolge von Verbrennung auf.

Mit Halogenwasserstoff konnte keine Umlagerung erzielt werden, in der Hitze, sowie bei gewöhnlicher Temperatur nicht.

Zur Ausführung dieser Versuche wurde die α-Form in Alkohol gelöst und tropfenweise, bis zur eben verschwindenden Trübung mit konz. Salzsäure, und in einem analogen Versuch mit verd. Salzsäure, versetzt. Nach 6 Tage langem Stehen wurde der Alkohol verjagt. Der Rückstand ergab nur unverändertes Ausgangsmaterial.

Der Versuch in der Wärme wurde so ausgeführt, indem man Chlorwasserstoffgas in eine, unter Rückfluss siedende Lösung von α-Form in Ligroin einleitete. Nach 4-stündigem Einleiten, wurde das in Lösung gebliebene Produkt untersucht; es erwies sich als unveränderter α-Benzoylamidomethylencampher.

### *b) Umlagerung der β-Form in die α-Form.*

#### Mit Pyridin.

Bei der Darstellung der Benzoylamidomethylencampher zeigte sich, dass das Mengenverhältnis der beiden sich gebildeten stereoisomeren Formen von der Dauer des Erhitzens des Reaktionsgemisches abhängig ist, und zwar bildet sich bei längerem Kochen mehr α-Form. Der Gedanke, β-Form durch Kochen mit Pyridin in α-Form umzulagern, lag daher nahe.

2 gr hochschmelzender β-Benzoylamidomethylencampher wurden in reinem Pyridin gelöst und die Lösung während einer Stunde unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Hierauf wurde das Pyridin abdestilliert und der trockene Rückstand mit kaltem Ligroin aufgenommen. Er ging vollständig in Lösung; nach dem Einengen kristallisierte die sich gebildete α-Form in ihren wohlausgebildeten, derben Kristallen aus.

Die Umlagerung verlief quantitativ.

## Methylencampheranästhesine.

Von Umlagerungsversuchen mit der α-Form musste abgesehen werden, da sie sich nur in äusserst geringen Mengen bildete. Die schlechte Ausbeute könnte vielleicht von einer sehr grossen Umlagerungsfähigkeit in saurer Lösung, da sie sich nur bei der Kondensation mit Eisessig bildet, herrühren.

Die β-Form erwies sich nach mehreren Umlagerungsversuchen, als ein sehr stabiler Körper. Einzig bei 24-stündigem Kochen von 0,3 gr β-Form in ameisensaurer Lösung, im Sonnenlicht und unter Zugabe von etwas Jod als Katalysator, zeigten die nach dem Eindampfen erhaltenen, weissen Kristalle eine Schmelzpunktsdepression bis 127°.[1])

## Methylencampheranthranilsäuren.

### *a) Umlagerung der α-Form in die β-Form.*

Erhitzen in Substanz.

Die bei 112° schmelzende α-Methylencampheranthranilsäure wurde durch Erhitzen in einem Analysentrockenkasten auf 115° in die bei 176° schmelzende β-Form umgelagert. Durch mehrere Schmelzpunktsbestimmungen konnte man die Umlagerung verfolgen. 10 gr α-Form lagerten sich so in 2 Stunden in β-Form vollständig um.

Erhitzen in Lösung.

Zur Darstellung von vollständig reiner β-Methylencampheranthranilsäure, löste ich 10 gr α-Methylencampheranthranilsäure durch Erhitzen in Toluol auf und kochte die Lösung während 2 Stunden unter Rückfluss. Der Siedepunkt des Toluols (111°) liegt ungefähr bei der Umlagerungstemperatur. Beim Erkalten schied sich die β-Form in äusserst feinen Kristallen, die als solche nur unter dem Mikroskop zu erkennen waren, ab. Die Lösung erstarrte zuletzt zu einer gelartigen Masse, die das Symptom der Synäresis zeigt.

Das Produkt wurde noch 2 mal aus Toluol umkristallisiert.

---

1. Sm. α-Form: 105°.
   Sm. β-Form: 176°.

In siedendem Eisessig verläuft die Umlagerung rascher, der Körper kristallisiert aus diesem Lösungsmittel jedoch nicht vorteilhaft, da er zu leicht löslich ist. Aus verdünntem Eisessig scheidet er sich, auch bei noch so vorsichtigem Manipulieren, immer zum Teil ölig aus. Löst man die niederschmelzende Form in Eisessig oder Toluol in der Kälte auf, so kristallisiert sie beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels, bei gewöhnlicher Temperatur, unverändert wieder aus. Löst man α-Form in Eisessig auf und erwärmt man aber gelinde, so scheiden sich beim Erkalten die beiden stereoisomeren Formen nebeneinander, in 2 verschiedenen Kristallformen ab.

*b) Umlagerung der β-Form in die α-Form.*

Durch Umkristallisieren aus Benzol in der Wärme.

β-Methylencampheranthranilsäure wurde in Benzol unter Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst. Nachdem alles in Lösung gegangen war, erhitzte ich noch ein paar Minuten und liess dann die filtrierte Lösung abkühlen.

Die α-Form schied sich in weissen Kristallen ab, die sich beim Absaugen, sobald sie an die Luft kamen, schwach bräunten. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Benzol wurde die α-Methylencampheranthranilsäure vollständig rein.

Die Umlagerung vollzog sich quantitativ.

## Zusammenstellung der Resultate.

1. Darstellung von Oxymethylencampher mit Natriumamid und genaue Ausarbeitung des Verfahrens.

2. Verbesserung des Verfahrens zur Darstellung von Natriumamid für den Laboratoriumsgebrauch in Bezug auf Umsetzungszeit und Ausbeute.

3. Ausarbeitung der Darstellung von Amidomethylencampher im Autoklaven.

4. Durch Benzoylieren von Amidomethylencampher lassen sich 2 stereoisomere Benzoylderivate darstellen.

5. Oxymethylencampher spaltet nicht nur mit Aminen, sondern auch mit Aminosäuren und Säureamiden Wasser ab, unter Bildung von Amidomethylencampherderivaten.

6. Oxymethylencampher lässt sich durch Schmelzen, oder vermittels Eisessig mit

Harnstoff
Urethan
Anthranilsäure
p-Amidobenzoesäureäthylester
p-Aminophenylarsinsäure, sowie ihrem Na-salz, dem Atoxyl und
Benzamid

kondensieren.

7. Unter bestimmten Bedingungen entstehen bei der Kondensation mit

Urethan
Anthranilsäure und
p-Amidobenzoesäureäthylester

je 2 stereoisomere Derivate.

8. Die stereoisomeren Modifikationen von

Benzoylamidomethylencampher
Methylencampherurethan
Methylencampheranthranilsäure

lassen sich wechselseitig umlagern.

9. Umlagerung eines optisch-aktiven Körpers in seine stereoisomere Form vermittels Sonnenlicht, [α-Methylencampherurethan → β-Methylencampherurethan.] oder ultraviolettem Licht [α-Benzoylamidomethylencampher → β-Benzoylamidomethylencampher.]

10. Umlagerung eines optisch-aktiven Körpers in seine stereoisomere Form vermittels Halogen, anorg. Säuren [α-Methylencampherurethan → β-Methylencampherurethan] und org. Säuren [β-Methylencampherurethan → α-Methylencampherurethan.]

11. Umlagerung eines optisch-aktiven Körpers in seine stereoisomere Form vermittels einer organ. Base [β-Benzoylamidomethylencampher → α-Benzoylamidomethylencampher.]

12. Umlagerung eines optisch-aktiven Körpers in seine stereoisomere Form durch Erhitzen und Rückverwandlung derselben durch Umkristallisieren aus Benzol. [α-Methylencampheranthranilsäure ⇄ β-Methylencampheranthranilsäure.]

13. Aus der Methylencampheranthranilsäure entsteht mit Essigsäureanhydrid Methylencampheracetylanthranilsäure.

14. Phosphoroxychlorid bildet aus der Methylencampheranthranilsäure durch Wasserabspaltung ein β-Lactam und kein Indoxylderivat. Alkali- und Natriumamidschmelzen führen zu keiner Wasserabspaltung.

15. Polarimetrische Untersuchung der beiden stereoisomeren Formen des Methylencampherurethans und des Benzoylamidomethylencamphers.

# Vita.

Ich, *Max Seiberth,* bin geboren am 3. Mai 1893 in Basel, als Sohn des Johann Seiberth, Kaufmann, aus Basel und dessen Gattin Katharina geb. Kolb.

Ich besuchte die hiesige Primarschule, die Untere und Obere Realschule und bestand an dieser Anstalt im Herbst 1912 die Maturitätsprüfung. Alsdann widmete ich mich dem Studium der Chemie an der Universität Basel.

Zuerst arbeitete ich in der anorg. Abteilung unter Herrn Professor Dr. *Fr. Fichter* und bestand das erste Vorexamen im Juli 1914. Hierauf trat ich in die, unter Leitung von Herrn Prof. Dr. *H. Rupe* stehende org. Abteilung ein. Im Winter-Semester 1914/15 durfte ich Vorlesungsassistent für org. Experimentalchemie sein. Nach abgelegtem zweiten Vorexamen (Mai 1916) begann ich auf Anregung und unter Anweisung von Herrn Prof. Dr. *H. Rupe* vorliegende Dissertation, die ich im Frühjahr 1918 abschloss.

Vom November 1916 bis Januar 1918 war ich Laboratoriumsassistent in der organ. Abteilung.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren: *Fichter, Hagenbach, Kreis, Preiswerk, Rupe, Schmidt, Veillon.*

Es sei mir an dieser Stelle gestattet meinen hochverehrten Lehrern zu danken; insbesondere möchte ich Herrn Prof. Dr. *H. Rupe* für seine vielfachen Belehrungen und freundlichen Ratschläge, die ich noch in besonderm Masse während meiner Assistentenzeit geniessen durfte, meinen verbindlichsten und bleibenden Dank aussprechen.